

PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATOLICA DEL ECUADOR

FACULTAD DE MEDICINA

**“COMPARACIÓN DE LA EFECTIVIDAD ENTRE EL NITRÓGENO
LÍQUIDO VS LA COMBINACIÓN DE ÁCIDO SALICÍLICO AL 20%
+ÁCIDO LÁCTICO AL 12% PARA EL TRATAMIENTO DE VERRUGAS
VULGARES EN NIÑOS Y ADOLESCENTES QUE ACUDEN A LAS
ESCUELAS RICARDO RODRÍGUEZ Y MANABÍ DE PIFO, OCTUBRE
2012”**

**DISERTACIÓN PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE MEDICO/A
CIRUJANO/A**

ORDÓÑEZ PAREDES CARLA PATRICIA

SILVA SAMPEDRO EDISON EDUARDO

DR. SANTIAGO PALACIOS

DRA. MARIA FERNANDA RIVADENEIRA

QUITO 2013

AGRADECIMIENTO

Agradezco a Dios por permitirme concluir con éxito esta etapa de mi vida.

A mi papá por ser mi mentor, mi guía, mi ejemplo a seguir, por hacer de mí una persona de bien.

A mi mami, por ser mi mejor amiga, por darme siempre su amor, por ser una luchadora incansable y acompañarme en cada momento de mi vida.

A mi hermana Stefy por ser la chispa que enciende mi vida y contagiarme siempre su alegría.

Al Dr. Santiago Palacios por el apoyo que nos brindó para la realización de este trabajo.

Carla Ordóñez

Agradezco a Dios por haberme dado la salud y sabiduría para llegar a este punto y poder lograr este gran objetivo en mi vida.

A mis padres, Simón y Rosa, por hacer de mí lo que soy, por ser mi ejemplo a seguir, mis mentores, mis guías, por brindarme su apoyo incondicional en los momentos más difíciles, por sus consejos, sus enseñanzas y su infinito amor hacia mí. Me han dado todo lo que soy como persona, mis valores, mis principios, mi carácter, mi empeño, mi perseverancia, mi coraje para conseguir mis objetivos.

A mi hermano, Iván, por ser mi amigo, una persona con la que puedo contar siempre, por estar pendiente de mí en cada paso de mi vida.

Al Dr. Santiago Palacios por habernos brindado su apoyo y haber hecho posible la realización de este trabajo.

Edison Silva

DEDICATORIA

Dedicamos este trabajo a Dios, a nuestros padres, hermanos, y a quienes nos han apoyado durante esta dura y sacrificada carrera.

A nuestra universidad y maestros por habernos formado y brindarnos los conocimientos necesarios para conseguir este título.

Carla Ordóñez

Edison Silva

CONTENIDO

AGRADECIMIENTO.....	1
DEDICATORIA.....	2
CONTENIDO.....	3
RESUMEN.....	6
ABSTRACT.....	8
CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN.....	9
CAPÍTULO II. PAPILOMA VIRUS.....	11
CAPÍTULO III. VERRUGAS VULGARES.....	19
HISTORIA.....	19
DEFINICION.....	19
EPIDEMIOLOGIA.....	20
HISTORIA NATURAL DE LAS VERRUGAS.....	21
FACTORES DE RIESGO.....	22
HISTOPATOLOGÍA.....	22
DIAGNOSTICO.....	22
CARACTERISTICAS CLINICAS.....	23
DIAGNOSTICO DIFERENCIAL.....	24

VERRUGAS PLANAS.....	25
VERRUGAS PLANTARES.....	26
EPIDERMODISPLASIA VERRUCIFORME	27
QUERATOSIS SEBORREICA.....	28
QUERATOSIS ACTÍNICA.....	30
CUERNO CUTANEO.....	31
QUERATOACANTOMA.....	31
MELANOMA AMELANOTICO.....	33
TUBERCULOSIS VERRUGOSA DE LA PIEL.....	33
CALLOS.....	34
MOLUSCO CONTAGIOSO.....	34
CARCINOMA ESPINOCELULAR IN SITU.....	36
CARCINOMA ESPINOCELULAR INVASOR.....	36
CAPÍTULO IV. TRATAMIENTO.....	38
CAPÍTULO V. PLANTEAMIENTO DEL ESTUDIO.....	66
CAPÍTULO VI. METODOLOGÍA.....	69
CAPÍTULO VII. RESULTADOS.....	74
CAPÍTULO VIII. DISCUSIÓN.....	86
CONCLUSIONES.....	91

RECOMENDACIONES.....	92
ANEXOS.....	93
REFERENCIAS.....	115
BIBLIOGRAFIA.....	118

RESUMEN

Las verrugas vulgares son neoformaciones cutáneas benignas causadas por el virus del Papiloma Humano 2 (HPV – 2), pero relacionadas también con los serotipos 1,4,7,26,29; aparecen en particular en la edad infantil, pueden localizarse en cualquier parte del cuerpo pero de preferencia en manos y antebrazos.

Existen múltiples tratamientos para este tipo de verrugas, entre ellos la aplicación de ácido salicílico y nitrógeno líquido (NL), considerados de primera línea, sin embargo se han realizado pocos estudios que comparen la efectividad de los mismos, motivo por el cual se realizó un ensayo clínico controlado abierto aleatorizado en donde se comparó la efectividad de la aplicación de nitrógeno líquido vs la aplicación de una solución de ácido salicílico al 20% + ácido láctico al 12% (AS/AL) para el tratamiento de verrugas vulgares en niños y adolescentes. Se incluyeron en el estudio a 80 pacientes entre 5 y 16 años de ambos sexos, que acuden a las escuelas “Ricardo Rodríguez” y “Manabí” de Pifo y que padecían de verrugas vulgares en manos y antebrazos.

Los 80 pacientes fueron divididos en dos grupos de 40 integrantes, un grupo recibió NL por un máximo de 7 sesiones, el otro grupo recibió AS/AL por un periodo de 4 semanas.

Los resultados demostraron que el nitrógeno líquido es más efectivo que la combinación de ácido salicílico al 20% + ácido láctico al 12% para el tratamiento de verrugas vulgares en niños y adolescentes. (OR 28,5; IC 6,011-135,121; p 0,000), la media de sesiones necesaria para lograr la curación fue de 2.1 sesiones. Los

principales efectos adversos fueron el dolor ($\chi^2 37.90$; $p 0,000$) y la aparición de ampollas ($\chi^2 68.83$; $p 0,000$) sin embargo fueron efectos leves que no necesitaron tratamiento posterior.

ABSTRACT

Common warts are benign skin neoplasms caused by HPV-2 virus, but also related serotypes 1,4,7,26,29; they appear particularly in childhood, can be located anywhere in the body but preferably in hands and forearms.

There are many treatments for warts, including the application of salicylic acid and liquid nitrogen, considered as first-line treatments, however there are few studies comparing the effectiveness of salicylic acid vs liquid nitrogen, which is why we made a controlled clinical trial comparing the effectiveness of liquid nitrogen vs a solution of salicylic acid 20% + 12% lactic acid for treatment of common warts in children and adolescents. The study included 80 patients between 5 and 16 years of both sexes, who attend schools "Ricardo Rodriguez" and "Manabí" of Pifo and suffer of common warts on hands and forearms.

The 80 patients were divided in two groups of 40 members, one group received liquid nitrogen by a maximum of 7 sessions, and the other group received a solution of salicylic acid 20% + 12% lactic acid for a period of 4 weeks.

The results showed that liquid nitrogen is more effective than the combination of salicylic acid 20%+ 12% lactic acid for the treatment of common warts in children and adolescents.(OR28.5, CI 6.011 to 135.121, P 0.000), the mean number of sessions required to achieve healing was 2.1sessions. The main adverse effects were pain (chi2 37.90, P 0.000) and blisters (chi2 68.83, P 0.000) effects were mild but they did not need further treatment.

CAPITULO I

INTRODUCCIÓN

Las verrugas víricas están dentro de las 10 dermatosis más frecuentes en la consulta de esta especialidad, debemos tener en cuenta que las verrugas vulgares son el tipo más frecuente de verrugas víricas alcanzando hasta un 70 %.

Su incidencia es mayor en niños y adolescentes, que puede ir de un 5-10%, pero se debe tener presente que pueden aparecer a cualquier edad.

Al presentarse clínicamente como excrescencias cutáneas las mismas que pueden aumentar de tamaño y dependiendo de la localización y numero de lesiones, pueden convertirse en un problema estético para el individuo afectado con el problema.

Existen más de 100 serotipos de HPV, virus causante de las verrugas virales, y cada uno de ellos se relaciona con un tipo en particular de verruga. Existen varias opciones en cuanto al tratamiento de las mismas, pero se conocen pocos estudios que nos demuestran la mayor o menor efectividad de ellos. Es por esta razón que en la actualidad no existe un gold standar para el tratamiento de verrugas víricas.

Los tratamientos para las verrugas víricas en la actualidad se clasifican en: tratamientos de primera línea, tratamientos de segunda línea y tratamientos de tercera línea, los cuales son usados dependiendo del tipo de verruga y la gravedad de la lesión.

Tanto el ácido salicílico como la crioterapia son tratamientos de primera línea para las verrugas víricas, la efectividad de uno sobre otro es discutida, se tiene pocos

estudios acerca del tema, y existen diferentes resultados también en las diferentes series.

CAPITULO II

PAPILOMA VIRUS

DEFINICIÓN

Los papiloma virus humano (HPV) son DNA virus de doble cadena no encapsulados, que se encuentran en el hombre y en otras especies.

HISTORIA

Históricamente los HPV estaban agrupados junto con los poliovirus, pero debido a su organización genética diferente se los ha clasificado en familias individuales.

“La base de datos del orden de HPV (Laboratorio Nacional de Los Álamos), enumera 79 tipos diferentes de HPV y contiene listados de muchos supuestos tipos nuevos, no caracterizados por completo”¹.

Se ha elaborado un árbol filogenético teniendo en cuenta el grado de relación entre estos tipos, analizando y comparando secuencias de ADN en porciones conservadas de genoma en los tipos de HPV.

Se los dividió en tres supergrupos, los cuales contienen todos los tipos conocidos de HPV, estos supergrupos son:

1. Tipos genital y mucoso
2. Tipos relacionados con Epidermodisplasia verruciforme
3. Tipos que producen lesiones cutáneas.

“El análisis filogenético indica que la amplia variedad de tipos de HPV evolucionó antes de la evolución anatómica de los humanos modernos desde sus antecesores homínidos y que las variantes de HPV evolucionaron con la emigración de los humanos anatómicamente modernos desde África”².

En modelos actuales, se postula que los nuevos tipos o sus variantes “se generaron por un cambio genético o por selección natural a través de la adopción de nichos ecológicos especializados, teniendo en cuenta que no existe recombinación genética entre tipos de HPV”³.

ESTRUCTURA Y REPLICACIÓN

Hasta la fecha se ha identificado aproximadamente 100 serotipos de HPV que se encuentran divididos en 16 grupos (A-P).

Estructura del HPV

Cuadro 1. Estructura del HPV

Cápside Icosaédrica	<ul style="list-style-type: none"> • De 50 a 55 nm, formada por dos proteínas estructurales. • Rodea el ADN del virus protegiéndolo de la degradación.
Genoma	<p>Circular, bicatenario, 8000 pares de bases.</p> <p>Su ADN codifica de 7-8 genes de</p>

expresión temprana (E1 a E8), y dos de expresiones tardía o estructurales: L1 que representa el 95% y L2 en menor proporción.

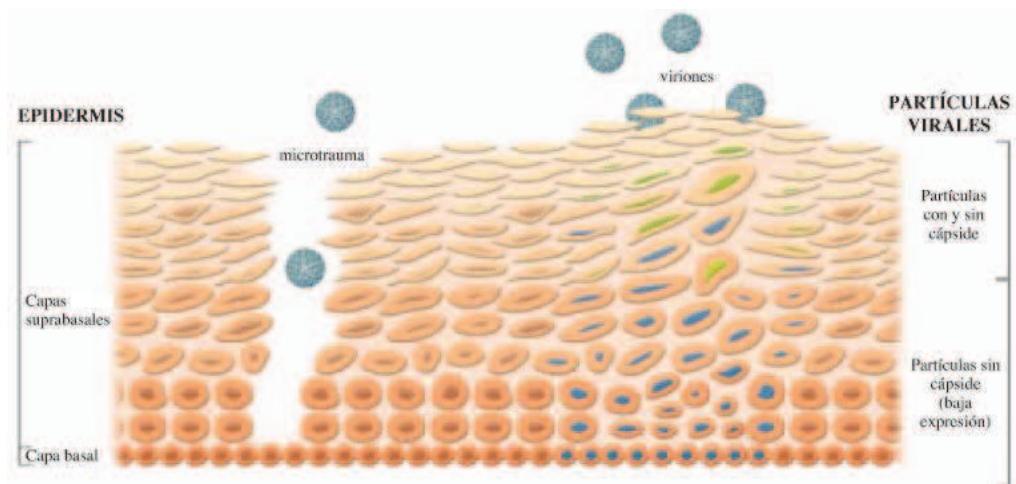
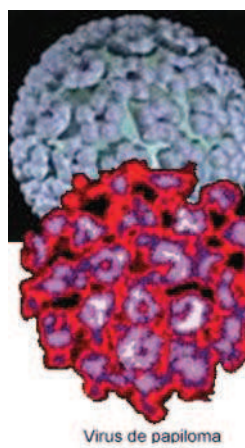


Gráfico 1. Estructura y replicación del HPV Fuente:: Lowy DR.et.al 2003

Replicación

El ciclo vital de este virus se produce solo en los epitelios escamosos diferenciados.

“La maquinaria de la transcripción de la célula controla la replicación del HPV según determina la diferenciación de la piel o el epitelio mucoso”⁴. El virus ingresa a la capa de las células basales a través de lesiones en la piel. “Los genes víricos de expresión temprana estimulan la proliferación celular, por lo que facilitan la replicación del genoma vírico por la polimerasa de ADN de la célula anfitriona cuando la célula se divide”⁴. El aumento del número de células inducido por el HPV produce el engrosamiento del estrato espinoso y la capa celular basal formando una verruga. Mientras las células basales se diferencian, los factores nucleares específicos expresados en las distintas capas, tipos de piel y mucosa, permiten la transcripción de los diferentes genes víricos, lo cual se relaciona con la expresión de queratinas específicas.

Los genes de expresión tardía se expresan solo en la capa superior de la piel, que está ya diferenciada, y el virus aprovecha la maduración de las células para atravesar sus capas y desprenderse con las células muertas de la piel.

Patogenia

El objetivo principal de la infección por HPV son los queratinocitos basales que han quedado expuestos por pequeños traumatismos y la maceración del epitelio.

Los HPV infectan y se replican en el epitelio escamoso de la piel, produciendo verrugas, y en las membranas mucosas, formando el papiloma genital, oral y conjuntival.

“La verruga se desarrolla como consecuencia del estímulo vírico de crecimiento celular y el engrosamiento de los estratos basal y espinosos, así como el granuloso”⁴.

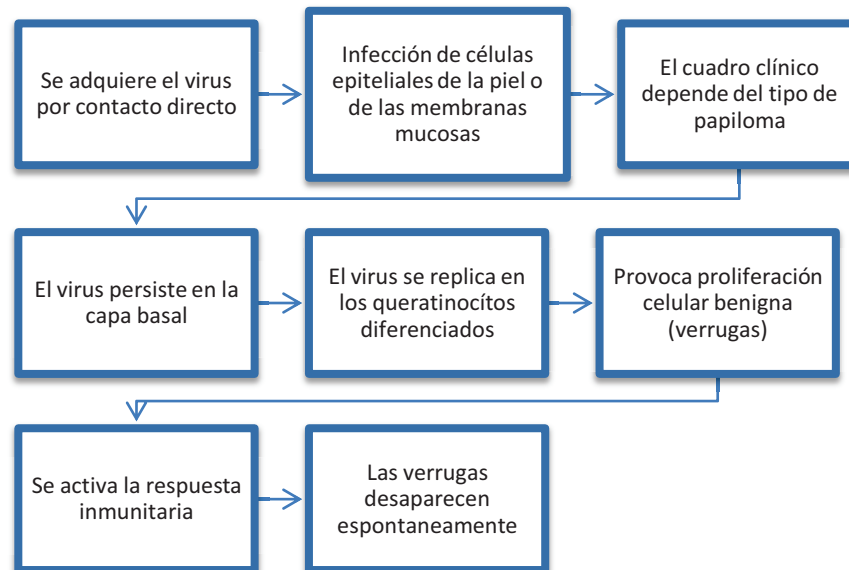
Los coilocitos, son queratinocitos hipertrofiados con halos transparentes que rodean los núcleos arrugados, y son característicos de la infección por HPV.

Para que la verruga se desarrolle se requieren entre 3 y 4 meses, cuando existe infección de las células madre se produce una infección persistente, mientras que si las células de proliferación están infectadas se producirá una infección transitoria; la infección suele permanecer localizada y remite de forma espontánea, sin embargo puede recurrir.

Con frecuencia se produce autoinoculación del virus desde la lesión hasta la piel contigua, “Se ha demostrado mediante métodos sensibles de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) que la piel aparentemente normal que rodea las lesiones asociadas con HPV, e incluso la piel de voluntarios sanos, contienen ADN del virus”⁴.

Mecanismos patogénicos

Cuadro 2. Mecanismos Patogénicos del HPV



Respuesta inmunitaria del huésped

Las infecciones producidas por VPH son persistentes lo que indica que el virus ha desarrollado mecanismos para evadir la respuesta inmunológica, al no existir una fase virémica se evita la respuesta inmunitaria sistémica. Además la capa de células basales y del estrato de Malpighi donde los virus serían detectados por las células de Langerhans y los linfocitos infiltrantes presentan niveles bajos de proteínas virales.

A pesar de los mecanismos utilizados por el virus, existe evidencia que en la mayoría de los casos el sistema inmunológico actúa de forma eficaz, ya que en el periodo de dos años se logra la eliminación de las verrugas de forma espontánea.

Epidemiología

El HPV se puede transmitir a través de los fómites como muebles, suelos de cuarto de baño, toallas, piscinas, gimnasios.

La infección se puede adquirir:

1. Por contacto directo con individuos que presentan lesiones asociadas con el HPV clínicas o subclínicas, a través de pequeños traumatismos de la piel o la mucosa.
2. Durante las relaciones sexuales.
3. Durante el paso del feto a través del canal del parto infectado.

Debido a la falta de cubierta viral del HPV, estos son resistentes al calor y la desecación, lo que explica a la alta tasa de recidiva de las verrugas.

Los pacientes inmunodeprimidos tienen un mayor riesgo de desarrollar verrugas virales y tumores de piel benignos y malignos.

Tabla 1. Síndromes clínicos asociados a los HPV

Síndrome	Tipos de HPV	
	Habituales	Infrecuentes
Síndromes cutáneos		
Verrugas cutáneas		
Verruga plantar	1	2,4
Verruga común	2,4	1,7,26,29
Verruga plana	3,10	27,28,41
Epidermodisplasia verruciforme	5,8,17,20,36	9,12,14,15,19,21,25,38,46

Síndromes mucosos		
Tumores benignos de cabeza y cuello		
Papiloma laríngeo	6,11	-
Papiloma oral	6,11	2,16
Papiloma conjuntival	11	-
Verrugas anogenitales		
Condiloma acuminado	6,11	1,2,10,16,30,44,45
Neoplasia intraepitelial, cervical, cáncer	16,18	11,31,33,35,42,44

Tomado de Microbiología médica 5ta edición Patrick R. Murray, Papiloma virus y poliomavirus, editorial elsevier, España, 2006

CAPITULO III

VERRUGAS VULGARES

Historia

Las verrugas vulgares fueron reconocidas en los tiempos de Grecia y Roma, y hasta el siglo XIX las verrugas se consideraban una forma de sífilis o gonorrea. Su etiología infecciosa fue planteada por Payne ya que al tratar a un paciente con verrugas el presentó la misma condición.

La etiología viral fue propuesta en 1907 por Ciuffo quien en un sustrato de células libres demostró que la transmisión de verrugas. El agente causal, un virus pequeño de DNA fue aislado en 1949 por Strauss y colegas. “Todas las verrugas se consideraban provenientes de un único virus, dado que los aislamientos obtenidos de verrugas cutáneas, genitales o laríngeas, podían inducir papilomas en otros sitio”⁵. Sin embargo, los avances de la tecnología han identificado en la actualidad aproximadamente 100 diferentes serotipos de HPV.

Definición:

“Las verrugas vulgares son pápulas o nódulos ásperos, escamosos y espinosos que pueden localizarse en cualquier superficie cutánea”⁵ que se presentan como pápulas únicas o múltiples que pueden estar aisladas o agrupadas, con predominio en zonas expuestas principalmente en los antebrazos, dorso y palma de manos y dedos; y en zonas que sufren traumatismos, como por ejemplo las rodillas y los codos.



Gráfico 2. Verruga Vulgar con vasos trombosados. Fuente: Ordóñez y Silva

Epidemiología

Las verrugas vulgares en la población general están generalmente asociadas al HPV-1,2 y 4, sin embargo las verrugas en personas que manipulan carne cruda están asociadas al HPV-2 y 4 en un 27% y un pequeño porcentaje ($< 0.3\%$) está producida por el HPV-7.⁶

Las verrugas vulgares se pueden observar en un tercio de niños que acuden a las escuelas. La prevalencia en la población general en un año es del 2% pero aumenta al 6% en los escolares. Estas lesiones se encuentran entre las 10 dermatosis más frecuentes y son más comunes en las edades entre 5 y 20 años y solo el 15% ocurren luego de los 35 años, pero la prevalencia llega al 50% en personas que tienen contacto directo con carne cruda, sin embargo estas lesiones no son producidas por el virus del papiloma animal.

Historia natural de las verrugas vulgares

Generalmente aparece una sola verruga que crece lentamente por un largo tiempo, y posteriormente aparecen nuevas verrugas alrededor o en otros lugares del cuerpo por autoinoculación, por ejemplo en las personas que se comen las uñas pueden haber verrugas en los labios y en la lengua.

La historia natural de la mayoría de estas lesiones es que remitan espontáneamente en 1 o 2 años.

El porcentaje de eliminación espontánea está determinado por factores como el tipo de virus, el estado inmunológico del huésped, la extensión y duración de las verrugas.

Tabla 2. Tasa de eliminación espontánea de verrugas vulgares en niños.

TASAS DE ELIMINACIÓN ESPONTÁNEA DE VERRUGAS VULGARES EN NIÑOS	
PORCENTAJE	TIEMPO DE CURACIÓN
23%	2 meses
30%	3 meses
65% - 78%	2 años
90%	5 años

Factores de riesgo:

- Sujetos con inmunosupresión.
- Alteraciones inmunitarias.
- Pacientes transplantados.
- Inmersión frecuente de las manos en agua.
- Personas que procesan carne y pescado.
- Personas que se muerden las uñas (mayor riesgo de verrugas periungueales).
- Enfermedades linfoproliferativas.
- Personas que reciben tratamiento con fármacos quimioterápicos.

Histopatología

Mediante un examen histológico con poco aumento se puede observar que la verruga vulgar está bien delimitada de la piel circundante.

“Las verrugas están formadas por una epidermis acantósica con papilomatosis, hiperqueratosis y paraqueratosis; las crestas interpapilares alargadas, con frecuencia apuntan hacia el centro de la verruga. Los capilares dérmicos son prominentes y pueden estar trombosados. Puede haber células mononucleares. Los grandes queratinocitos con un núcleo excéntrico, pignótico rodeado por un halo perinuclear, que toman el nombre de coilocitos y son típicos de los papilomas asociados al HPV”⁵.

“La dermis papilar por debajo de las crestas elongadas muestra un aumento de vascularización, con alguna trombosis”⁷.

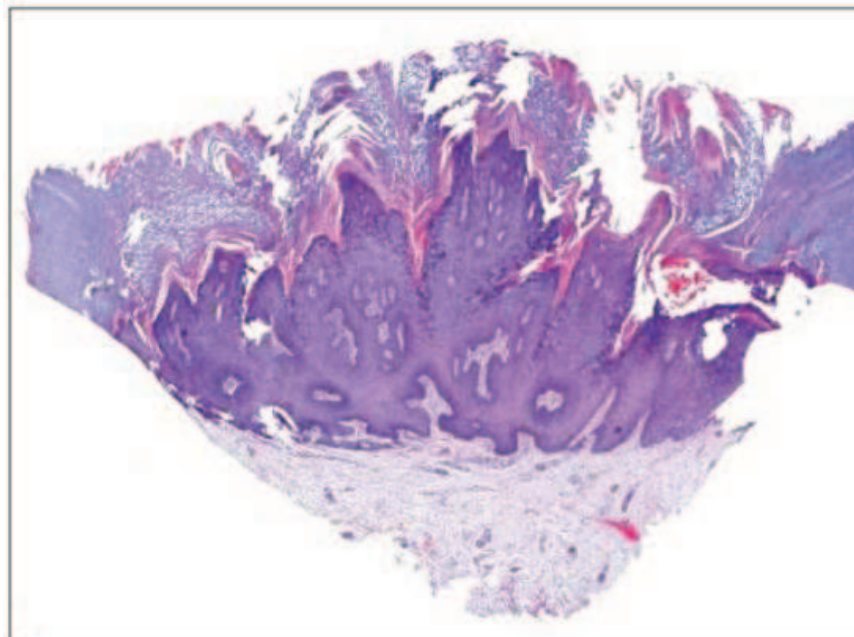


Gráfico 3. Verruga vulgar: Prominente papilomatosis e hiperqueratosis con crecimiento fundamentalmente exofítico. nótese que los ejes de las papilas confluyen al centro de la lesión. Fuente: www.e-dermatosis.com Verrugas víricas.

Diagnóstico

Generalmente el diagnóstico se lo realiza a través de las características clínicas de las verrugas vulgares, pero se puede sugerir la realización de un examen histológico.

También existen métodos de inmunohistoquímica, hibridación de ADN/ARN y de PCR, pero son poco usados en la práctica clínica, debido a sus costos.

Características clínicas

Son llamadas popularmente mitchas, mezquinos u ojos de pescado; son lesiones bien limitadas de 3 a 5 mm, pero pueden alcanzar 1cm de diámetro, presentan superficie verrugosa, áspera y seca, pueden ser del color de la piel o grisáceas, y generalmente son asintomáticas, a menos que se encuentren en el borde de la uña (eponiquio), ocasionando distrofia ungueal y dolor.

En la superficie de la verruga se pueden observar pequeños puntos negro que representan capilares dilatados y trombosados, que se hacen más prominentes al retirar la superficie de queratina y mediante estas características clínicas se facilita el su diagnóstico.

“Las verrugas vulgares no tienen dermatoglifos a diferencia de las callosidades, en las cuales estas líneas están acentuadas”⁶.



Gráfico 4. Verruga Vulgar. Fuente www.atlasdermatologico.com.br

Diagnóstico diferencial

Para el diagnóstico diferencial de las verrugas vulgares, debemos tomar en cuenta las siguientes patologías:

1. Verrugas planas
2. Verrugas plantares

3. Epidermodisplasia verruciforme
4. Queratosis seborreica.
5. Queratosis actínica
6. Cuerno cutáneo
7. Queratoacantoma
8. Melanoma amelanótico
9. Tuberculosis verrugosa de la piel
10. Callos
11. Molusco contagioso
12. Carcinoma espinocelular in situ
13. Carcinoma espinocelular invasor

VERRUGAS PLANAS

Las verrugas planas son producidas por el HPV.3,10,28,41; estas lesiones afectan principalmente a niños y adultos jóvenes. Se diferencia de las verrugas vulgares debido a su tamaño que va entre 2 mm y 4 mm de longitud, son pápulas planas y ligeramente eritematosas en las pieles claras y son hiperpigmentadas o cafés en pieles más oscuras.

Se localizan principalmente en la frente, en las mejillas, en la nariz y particularmente alrededor de la boca y de forma menos frecuente en, cuello, las muñecas, codos, tobillos.

Una forma útil para detectarlas es que las verrugas planas forman pápulas lineales (fenómeno de Koebner) ligeramente elevadas, asintomáticas.

Este tipo de verruga son las que tienen un mayor porcentaje de remisión espontánea.



Gráfico 5. Verrugas planas. Fuente: www.atlasdermatologico.com.br

VERRUGAS PLANTARES

Son neoformaciones que miden de 5 mm hasta 1 cm de diámetro, éstas aparecen en zonas de apoyo del pie y no sobresalen del espesor de la piel, presentan márgenes inclinados y una depresión central, pueden ser únicas y profundas como la mirmecea (HPV-1) rodeada por un helioma, que es un collar hiperqueratósico doloroso a la presión, o son múltiples y coalescentes.

Se caracterizan por ser de color blanco-amarillento y tener regiones oscuras y hemorrágicas. La involución en un año ocurre en el 30%-60% de los pacientes, y en menos tiempo en niños.

Este tipo de verrugas pueden confluir en grandes placas y tomar en nombre de verrugas en mosaico. Las verrugas plantares son producidas por los serotipos 1,2,4,57 del HPV.



Gráfico 6. Verruga plantar. Fuente: www.atlasdermatologico.com.br

EPIDERMODISPLASIA VERRUCIFORME

Es una enfermedad crónica, autosómica recesiva poco frecuente, se caracteriza por una susceptibilidad especial a infecciones cutáneas producidas por el HPV, y se han identificado dos docenas de serotipos específicos. Esta patología se manifiesta comúnmente en la infancia, con lesiones polimórficas y diseminadas.

Las características clínicas de este tipo de lesiones son:

- Lesiones diseminadas, separadas o confluentes parecidas a verrugas planas.
- Máculas y placas delgadas escamosas, en gota, eritematosas o hipopigmentadas semejantes a la pitiriasis versicolor.

“Después de los 30 años aparece queratosis actínica y se transforma en carcinoma bowenoide o epidermoide aproximadamente en la mitad de los pacientes”⁷.

Para diferenciarlas de las verrugas planas no basta con la histología, se debe realizar una investigación de DNA de HPV-5 y 8, lo que confirma el diagnóstico.



Gráfico 7. Epidermodisplasia verruciforme. Fuente: <http://www.geocities.ws>

QUERATOSIS SEBORREICA

También conocida como verruga senil o verruga seborreica.

“Es el tumor benigno epidérmico más frecuente en adultos; se localiza en la cara y el tórax. Se caracteriza por neoformaciones queratósicas pigmentadas o un poco verrugosas, bien limitadas, cubiertas de una escama grasosa que se desprende con facilidad”⁸.

Afecta a ambos sexos por igual y predomina en mayores de 40 años. La causa puede ser la luz solar, infecciones virales y factores genéticos.

En el cuadro clínico se observa lesiones predominantes en cara y tórax, pero pueden observarse en cualquier parte del cuerpo a excepción de las palmas y plantas. Se caracterizan por ser únicas o múltiples con un diámetro entre 2mm y 4cm, con una superficie verrugosa y queratósica de color marrón, amarillento u oscuro, y bordes bien definidos. En la superficie hay orificios foliculares y escamas grasosas que se desprenden fácilmente.



Gráfico 8. Queratosis seborreica. Fuente: <http://www.atlasdermatologico.com.br/>

QUERATOSIS ACTÍNICA

Llamada también queratosis solar, “son lesiones únicas o múltiples bien diferenciadas, secas, ásperas con escamas adheridas que aparecen sobre regiones habitualmente expuestas a la luz solar”⁹. Aparece frecuentemente en adultos de edad media, más frecuente en varones y personas con tipo de piel I,II y III.

Se produce por exposición solar prolongada y repetitiva en personas con susceptibilidad, esta exposición produce daño acumulativo sobre los queratinocitos por acción de la radiación UVB.

La duración de las lesiones es de meses y años y producen síntomas como hipersensibilidad y dolor severo al desprender la lesión.

Gráfico 9. Queratosis actínica en cuero cabelludo.



Fuente: <http://www.dermatoweb.net/>

CUERNO CUTÁNEO

Los cuernos cutáneos son queratosis solares hipertróficas, que aparecen en regiones con dermatoheliosis sobre la cara, oreja, dorso de las manos o antebrazos y en las espinillas, y remedan al cuerno de un animal; se caracterizan por presentar una base papulosa o nodular y una cúpula queratósica de forma y longitud variables, en la base del cuerno puede encontrarse un carcinoma espinocelular in situ o invasor, por lo que su tratamiento siempre es la extirpación.

Puede ser de color blanco, negro o amarillento y tener forma recta, curva o espiral.



Gráfico 10.Cuerno cutáneo. Fuente:<http://dermatlas.med.jhmi.edu>

QUERATOACANTOMA

El queratoacantoma es una lesión especial considerada antes pseudocancerosa y hoy considerada una variante del carcinoma espinocelular. Se presenta en personas mayores de 50 años con predominio por el género masculino.

Es producido por el HPV-9, 16, 19, 25 y 37, aunque puede relacionarse también con factores etiológicos como: la radiación UV y carcinógenos como: la brea y el alquitrán.

Afecta a zonas expuestas a la luz solar, son de crecimiento rápido, asintomáticos. Se caracteriza por formar nódulos en domo con un tapón de queratina central del color de la piel, ligeramente rojizo o marrón.

Es una lesión dura que puede medir entre 1 y 10 cm, son lesiones únicas y aisladas, y en pocas ocasiones se puede presentar como lesiones múltiples.

Se considera un tumor epitelial frecuente, que crece con rapidez y puede producir destrucción tisular y metástasis a distancia, aunque estas dos últimas con muy poca frecuencia.

La mayoría de lesiones remiten espontáneamente en dos a seis meses, sufren queratinización progresiva con expansión del tapón de queratina hasta que el tejido epitelial del tumor se convierte en material corneo y se descama dejando una cicatriz.



Gráfico 11. Queratoacantoma. Fuente:<http://www.dermatoweb.net/>

MELANOMA AMELANÓTICO

“Puede confundirse con verrugas periungueales persistentes y debe sospecharse clínicamente si aparece erosión o pigmentación”⁷.

TUBERCULOSIS VERRUGOSA DE LA PIEL

Ocurre en el 8% de las personas que presentan tuberculosis, se produce por reinfección exógena en individuos previamente sensibilizados. Se localiza en las extremidades sobre todo en manos y pies y en ocasiones en las nalgas.

Las lesiones se caracterizan por nódulos y verrugosidades de diferente tamaño y forma, agrupadas en placas que crecen hacia la periferia y cicatrizan en el centro.

La complicación principal en casos crónicos es la elephantiasis por linfostasis.



Gráfico 12. Tuberculosis verrugosa. Fuente:<http://dermatlas.med.jhmi.edu>

CALLOS O TILOMAS

Se pueden confundir con frecuencia con verrugas vulgares, los callos son lesiones circunscritas de hiperqueratosis que se desarrollan en lugares de presión o fricción, sobre todo en prominencias óseas, se diferencian de las verrugas vulgares por presentar dermatoglifos, al presionarlos causan dolor leve y a diferencia de las verrugas no presentan los puntos negros característicos debido a los capilares trombosados, lo que permite realizar el diagnóstico diferencial.



Gráfico 13. Callosidades en palma de la mano. Fuente: <http://www.dermatoweb.net/>

MOLUSCO CONTAGIOSO

Es una infección viral epidérmica autolimitada, producida por el virus del molusco contagioso, que es un poxvirus.

Se presenta principalmente en niños, adultos sexualmente activos y en mayor proporción en hombres que en mujeres. Se transmite por contacto piel con piel.

Las lesiones se caracterizan por ser pápulas entre 1mm y 2mm, del color de la piel, de forma redonda, ovalada, hemisférica y umbilicado. Pueden aparecer como lesiones únicas y aisladas, múltiples y dispersas o placas en mosaico confluentes.

Pueden aparecer en cualquier sitio del cuerpo, especialmente en axila, fosa antecubital, fosa poplítea, pliegue crurales y en genitales.

En individuos sanos se resuelve espontáneamente sin dejar cicatriz, pero puede tardar hasta dos años.



Gráfico 14. Molusco contagioso en zona genital.

Fuente: <http://www.atlasdermatologico.com.br>

CARCINOMA ESPINOCELULAR IN SITU

Se produce por exposición a: radiación UV, HPV, arsénico, alquitrán exposición crónica al calor, dermatitis crónica por radiación.

Las lesiones aparecen como máculas, pápulas o placas únicas o múltiples que pueden ser hiperqueratósicas o pavimentosas; son generalmente asintomáticas pero pueden sangrar. Pueden ser lesiones únicas o múltiples, de color rosado a rojo, con superficie descamativa, pequeñas erosiones y costras (enfermedad de Bowen).

La distribución del carcinoma espinocelular in situ depende de su etiología:

- Si es producido por radiación UV, se encuentra dentro de queratosis solares en piel con fotoenvejecimiento (dermatoheliosis).
- Si es producido por HPV, aparece en la región genital, en la región periungueal del pulgar.

La evolución del carcinoma espinocelular in situ sin tratamiento es a un carcinoma espinocelular invasor, con metástasis a los ganglios linfáticos.

El tratamiento consiste en la quimioterapia tópica, criocirugía, tratamiento fotodinámico o extirpación quirúrgica.

CARCINOMA ESPINOCELULAR INVASOR

Es un tumor maligno que se origina en los queratinocitos de la epidermis, se caracteriza por la formación de una placa o nódulo en grados variables de queratinización. Aparece en personas mayores de 55 años de edad, la mayoría varones.

El carcinoma espinocelular invasor se relaciona con factores de riesgo como: exposición a radiación UV, fototerapia, personas con piel tipo I y II, personas que trabajan en el aire libre durante la mayor parte del día.

Se relaciona también con los HPV oncogénicos tipos 16, 18, 31. Otros factores etiológicos son la inmunosupresión, la inflamación crónica como en el lupus eritematoso cutáneo crónico, cicatrices por quemaduras, dermatitis crónica por radiación, carcinógenos industriales como la brea, alquitrán, aceite crudo de parafina, creosota, gasolina, aceites lubricantes, urea nitrogenada.

Las manifestaciones clínicas son: lesiones aisladas de lenta evolución en forma de placa o pápula queratósica, asintomática.

El carcinoma espinocelular invasor se divide en dos tipos:

1. Carcinoma espinocelular invasor bien diferenciado
2. Carcinoma espinocelular invasor poco diferenciado

El tratamiento es quirúrgico.

CAPITULO IV

TRATAMIENTO

Actualmente no existe cura para el virus del HPV. Sin embargo las terapias existentes buscan la eliminación de signos y síntomas.

Tabla 3. Clasificación de los tratamientos para verrugas vulgares.

CLASIFICACION	CARACTERÍSTICAS
DE PRIMERA LINEA	<ul style="list-style-type: none">• Sirve para el tratamiento de una o pocas verrugas, que sean pequeñas, y de poca duración (generalmente menos de un año).
DE SEGUNDA LINEA	<ul style="list-style-type: none">• Sirven para el tratamiento de verrugas resistentes al tratamiento de primera línea o en caso de que exista alguna contraindicación para el uso del tratamiento de primera línea.
DE TERCERA LINEA	<ul style="list-style-type: none">• Sirven para el tratamiento de lesiones recurrentes y resistentes.

“El enfoque para el manejo de las verrugas depende de la edad del paciente, la extensión y duración de las lesiones, el estado inmunológico y el deseo de ser tratado. Los niños con verrugas vulgares pueden no necesitar tratamiento. Los estudios de regresión espontánea de las verrugas en niños indican que dos tercios remitirán en dos años y las verrugas remanentes desaparecerán en esta misma proporción. No obstante, pueden aparecer nuevas verrugas, mientras otras desaparecen”⁵.

Los tratamientos actuales para las verrugas vulgares consisten en la destrucción física de las células infectadas, sin embargo diversos estudios han demostrado que ninguno es totalmente eficaz ni tampoco poseen efecto directo contra el virus causante de la lesión.

Existen varias características tanto del paciente como de la lesión que posea este, para realizar la elección correcta del tratamiento; entre estas características citaremos las más importantes:

- Localización de la verruga
- El tamaño de la verruga
- La cantidad de lesiones
- Tipo de verruga
- Edad del paciente
- Cooperación del paciente

ÁCIDO SALICÍLICO

El ácido salicílico es beta-hidroxiácido con propiedades queratolíticas y antimicrobianas que se encuentra dentro de la primera línea para el tratamiento de verrugas vulgares, internacionalmente también se lo conoce como ácido otoxibenzoico o acidum salicylicum.

Propiedades físico-químicas

Su estructura química es el ácido 2-hidroxibenzoico y su fórmula molecular: $C_7H_6O_3$, y posee un peso molecular de 138,1.

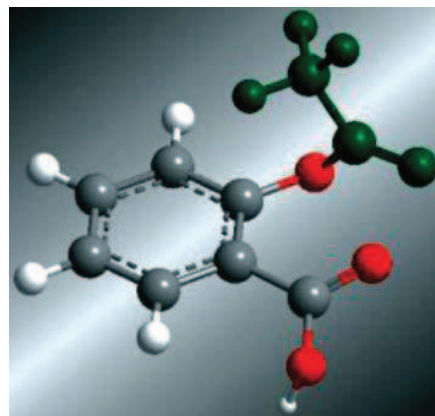
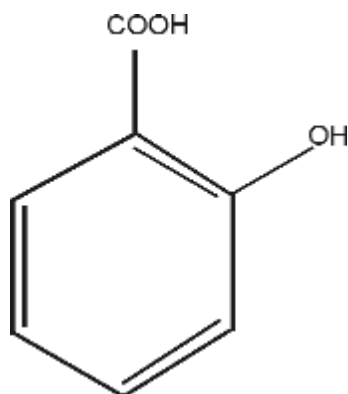


Gráfico 15. Estructura molecular del ácido salicílico. Fuente: Ácido salicílico

Historia

“Desde el siglo V, Hipócrates recomendaba a sus pacientes una sustancia amarga obtenida de la corteza de sauce para aliviar el dolor, principalmente como tratamiento contra neuralgias y reumatismo, en forma de jugo o en infusiones”¹⁰.

El ácido salicílico fue descrito por primera vez en el siglo XVIII por el reverendo Richard Stone quien observó que las infusiones de la corteza del sauce blanco común (*Salix alba vulgaris*) curaba la fiebre.

Es en 1827 que un farmacéutico francés llamado Henri Leroux obtiene el ingrediente activo de la corteza del sauce blanco, el glucósido salicina, que un año más tarde sería aislada por un químico alemán llamado Johann A. Buchner.

En 1838, el químico Italiano Rafaele Piria obtuvo ácido salicílico a partir de la salicilina.

“La obtención de los salicilatos sintéticos la logran Kolbe y Lauternann alrededor de 1860 y rápidamente desplazaron a los naturales por ser menos costosos de producir”¹⁰.

El ácido acetilsalicílico fue sintetizado en 1899 y se destinó para remplazar a la quinina en el control de la fiebre y el dolor por vía oral. Uno de sus metabolitos fue el ácido salicílico con cualidades para uso tópico

Actualmente se han realizado estudios bioquímicos utilizando isótopos, los cuales han demostrado que el ácido salicílico se sintetiza en las plantas por dos vías principales:

1. La vía de la fenilalanina amoniaco liasa: En donde la fenilalanina es convertida en cinamato mediante la fenilalanina amoniaco liasa, luego de lo cual se transforma en benzoato y finalmente en ácido salicílico.
2. La segunda vía es la vía del corismato, que es convertido en isocorismato mediante la isocorismato sintasa, luego de lo cual mediante los genes pBS3 EPS1 (presentes en el género de plantas Arabidopsis perteneciente a la familia de las brasicáceas, que han sido objeto de intenso estudio en época reciente como modelos para la investigación fitobiológica), se produce un importante precursor o molécula reguladora de la biosíntesis de ácido salicílico.

Mecanismo de acción

Su “mecanismo de acción no es bien conocido, pero parece implicar el desbridamiento químico de la verruga”¹¹, al promover la descamación epidérmica a través de la ruptura de los puentes desmosómicos intercelulares, lo cual produce irritación leve y además promueve el aumento de la respuesta inmune del huésped, que a su vez puede ayudar en la limpieza la infección.

“En 1976 Davies y Marks evaluaron el efecto del ácido salicílico sobre la piel, utilizando microscopía electrónica, concluyendo que este compuesto disuelve el cemento intercelular. No tiene efecto sobre la actividad mitótica del queratinocito”¹⁰.

También reduce el PH del estrato corneo, por lo que incrementa la hidratación y suavidad de la piel.

El ácido salicílico se lo encuentra en el mercado en diferentes vehículos, como por ejemplo soluciones, gel, crema, parches, colodión; y su concentración varía de 10% - 40%. Los preparados de ácido salicílico son más eficaces si se utiliza bajo oclusión como es el caso cuando el ácido salicílico se compone en colodión que se seca formando una capa oclusiva.

“A veces, el ácido salicílico puede ser encontrado en asociación con otras sustancias, incluyendo, queratolíticos tal como ácido láctico (del 4% al 17%), y los antimicrobianos, tal como acetato de cobre (0,004%)”¹¹.

Las concentraciones de ácido salicílico utilizado para el tratamiento de verrugas vulgares no se han estandarizado, sin embargo en la mayoría de estudios se menciona concentraciones que van desde el 11% al 40% con o sin el uso de oclusión.

Aplicación

Para conseguir resultados óptimos, el exceso de queratina debe ser retirado con papel de lija, una lima de uñas, o bisturí antes de la aplicación y la zona de la verruga debe ser mojada con agua, se aplica únicamente sobre la lesión para evitar maceración o irritación de la piel circundante a la misma, posterior a lo cual se debe dejar secar cinco minutos hasta obtener una capa blanquecina sobre la zona en la que se ha aplicado el ácido salicílico para finalmente cubrir la lesión con una cinta adhesiva.

El tratamiento se lo debe realizar a diario durante al menos 1 semana y máximo 12 semanas, o hasta que el paciente percibe la lesión está cambiando, con lo que se pueden obtener tasas de curación del 70% - 80% en verrugas vulgares y plantares según algunas series.

No es aconsejable su uso en zonas próximas a la cara o en aquellas donde haya piel fina, porque pueden causar una quemadura química. Su aplicación está totalmente contraindicada en mujeres embarazadas, debido a la posible toxicidad para el recién nacido.

El ácido se neutraliza con el agua y por tanto debemos indicar al paciente que no se moje la zona tratada.

“En los años 2000 y 2006, se realizaron revisiones sistemáticas de los tratamientos locales, en las que se consideró al ácido salicílico como el medicamento más efectivo, con un índice de curación del 75%”¹².

Tabla 4. Indicaciones y contraindicaciones de la aplicación del Ácido Salicílico.

INDICACIONES	CONTRAINDICACIONES
Verrugas aisladas no muy grandes.	Verrugas grandes o en mosaico.
Verrugas periungueales.	Uso prolongado en niños, pacientes diabéticos o con problemas circulatorios.
Niños.	Debe evitarse su uso en la región anogenital, pliegues, mucosas, ojos y piel sana.
	Sensibilidad al producto.
	Incapacidad del paciente para aplicarlo diariamente.
	Ausencia de mejoría clínica a los tres meses de uso continuado.
	Embarazo, no se ha demostrado que sea completamente inocuo.

Tabla 5. Posología del Ácido Salicílico.

CONCENTRACION	TIEMPO DE APLICACIÓN
2-6%	diariamente durante 3 meses
16%	dos veces por semana durante 3 meses
10-60%	diariamente durante 1 mes
Vaselina salicílica al: 30-60%	diariamente entre 1-3 meses

La fórmula más empleada es la pomada al 40% en combinación con ácido láctico y colodión flexible o lanolina, se debe tener en cuenta que cuanto mayor sea la

concentración del ácido salicílico, mayor será su poder queratolítico, pero mayor también su poder irritante.

Efectos secundarios

Dentro de los efectos secundarios que puede producir la aplicación de ácido salicílico encontramos:

1. Irritación cutánea.
2. Ardor.
3. Dolor.
4. Aparición de ampollas
5. Quemaduras de la piel sana.
6. Dermatitis alérgica de contacto, a veces por el colodión.
7. Salicilemia: Se produce debido a la aplicación en oclusión sobre grandes extensiones de la piel, lo que origina una absorción masiva. Se manifiesta con sintomatología gastrointestinal, inestabilidad cefálica, tinnitus y alteraciones psiquiátricas. Puede darse en niños y se puede evitar utilizando concentraciones de ácido más bajas y en áreas limitadas.

Tabla 6. Ventajas y desventajas de la aplicación de Ácido Salicílico.

VENTAJAS	DESVENTAJAS
Es la preparación de uso más rentable, eficaz y segura	Es un tratamiento de larga duración.
No hay evidencia de que otros tratamientos tengan tasas de curación tan	Molesto para el paciente que no se debe mojar la zona tratada con ácido

altas con menores efectos nocivos	salicílico.
Es un tratamiento de bajo costo, poco doloroso	El resultado requiere semanas o meses de tratamiento y el paciente debe cumplir fielmente las instrucciones
No deja cicatriz	Puede provocar una sensibilización de la verruga ocasionando una mayor proliferación y resistencia para futuros tratamientos.
Puede ser aplicado por el paciente en su domicilio	

Colodión

El colodión es una solución de piroxilina (algodón pólvora o nitrocelulosa) en alcohol y éter. Si a esta mezcla se le adiciona aceite de ricino se hace flexible, obteniéndose el denominado colodión elástico.

Al aplicar ésta solución sobre la piel, se evapora el disolvente y se forma una película flexible, liberándose los principios activos lentamente, con lo que se consigue una acción retardada y mantenida.

CRIOTERAPIA

Definiciones:

Crioterapia: se basa en el uso de congelación causando una destrucción local del tejido de forma eficaz y controlada.

La crioterapia puede utilizar diferentes agentes congelantes entre ellos:

- Nitrógeno líquido -196oC
- Óxido nitroso -79 °C

- Dióxido de Carbono congelado -79 °C
- Dimetil éter – 50oC

Historia de la criocirugía:

El uso de la crioterapia inicia durante el periodo de los años 1845 y 1851, cuando el científico inglés James Arnott describió los beneficios de la aplicación local de frío para el tratamiento de varias condiciones como cefalea y neuralgia; también utilizó una mezcla de sal y hielo molido para el tratamiento de cáncer de seno y cuello del útero, reportando disminución del tamaño del tumor y del dolor. Arnott diseñó un aparato para la aplicación de crioterapia pero este solo se podía utilizar en sitios de fácil acceso y tenía poca capacidad de congelación por lo que el uso de la crioterapia tuvo que esperar al desarrollo de la tecnología de materiales criogénicos más efectivos.

A finales del siglo XIX se desarrolla el aire licuado que es utilizado para el tratamiento de diversas enfermedades de la piel como epitelomas tempranos, durante el siglo XX la utilización de aire licuado se amplía al tratamiento de lesiones pigmentadas de la piel, pero debido a la dificultad para obtener aire licuado este queda relegado a segundo plano, e a inicios de 1900 comienza la utilización de dióxido de carbono solidificado, con el que se trató verrugas, nevos vasculares y epitelomas, convirtiéndose así en el agente criogénico más famoso de esta época.

“El nitrógeno líquido entró en uso clínico como un agente criogénico en 1920. Irving and Turnacliff describieron buenos resultados con este en el tratamiento de verrugas, liquen plano y otras enfermedades de la piel”¹³.

Después de la II Guerra Mundial, el nitrógeno líquido se vuelve disponible en forma comercial y años más tarde se describe su utilización en el tratamiento de lesiones benignas de la piel a través de un hisopo de algodón humedecido, técnica que se convirtió en una práctica común en el tratamiento de este tipo de lesiones. Posteriormente se desarrollaron artefactos que permitieron ejercer una mayor presión en la lesión para lograr la destrucción del tejido a mayor profundidad.

A lo largo del tiempo se han desarrollado nuevos instrumentos y técnicas para la crioterapia que han permitido su aplicación en diversas ramas de la medicina.

Mecanismo de acción de la criocirugía

El mecanismo de acción de la criocirugía se puede dividir varios procesos:

1. Daño directo a las células, causado por la formación de cristales.
2. Falla de la microcirculación durante el proceso de descongelación.
3. Apoptosis

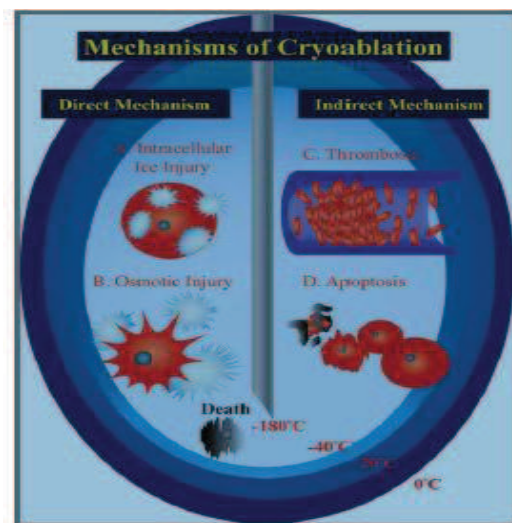


Figure 1 - A) Closest to the cryoablation probe, rapid cooling results in intracellular ice formation, directly damaging cells and resulting in immediate cell death. B) In regions farther from the probe, cooling is slower, resulting in extracellular ice formation, which creates an osmotic gradient resulting in dehydration and subsequent osmotic damage to cells, in addition to mechanical injury to membranes caused by ice crystals. C) Cryoablation also damages blood vessels, resulting in platelet activation, thrombosis, and ultimately ischemia after reperfusion. D) Lastly, cells which sustain damage – particularly damage to mitochondria (M) – not severe enough to kill them during the freezing process may undergo delayed programmed cell death (apoptosis). This may be a target for adjuvant therapies but may also be a potential mechanism for tumor resistance to cryoablation.

Gráfico 16 .Mecanismo de acción de la crioterapia.
Fuente: Biophysiologic considerations in cryoablation:
A practical Mechanistic Molecular Review

Formación de Cristales

La aplicación de frío controlado en una lesión, produce la formación intracelular y extracelular de cristales de hielo lo que provoca trauma mecánico en la membrana plasmática y los organelos de la célula, además ocurre deshidratación de la célula asociada a daño en la regulación osmótica.

Durante el periodo de descongelamiento aumenta la cantidad de agua intracelular lo que produce edema y la explosión de la célula.

Falla de la microcirculación

Después del periodo de descongelación, la microcirculación es afectada, lo que produce disminución del flujo sanguíneo y muerte celular en la zona central y periférica de la lesión.

La disminución del flujo sanguíneo se origina por el daño producido al endotelio de los vasos sanguíneos lo que resulta en la activación de plaquetas y la formación de trombos. La isquemia del tejido induce la liberación de mediadores vasoactivos que atraen a las células inflamatorias.

Apoptosis

La apoptosis o muerte celular programada es el proceso ordenado por el que la célula muere ante estímulos extra o intracelulares; este mecanismo no se conoce a profundidad como los anteriores, pero en las lesiones por frío, “la apoptosis ha sido también observada, las células apoptóticas se encuentran principalmente en zonas periféricas a la lesión, donde la baja temperatura no fue suficientemente para matar a las células. En la periferia algunas células sobrevivirán, otras morirán y algunas permanecerán vivas con signos claros de apoptosis”¹⁴.

Una hipótesis que explica la presencia de apoptosis en las lesiones donde se aplica la crioterapia es que el daño mitocondrial producido activa la cascada de las caspasas y por ende la muerte celular programada.

Respuesta del tejido a la inflamación

La respuesta del tejido congelado depende de la severidad de la congelación, va desde una reacción inflamatoria hasta una respuesta destructiva.

Congelación leve: produce respuesta inflamatoria.

Congelación Severa: destruye las células y tejidos, además produce necrosis por coagulación.

Características de la lesión

La lesión producida por la crioterapia se caracteriza por lo siguiente:

1. Zona central de necrosis por coagulación
2. Zona periférica donde solo algunas células han muerto.

En los días siguientes la lesión se presenta como un tejido congestivo y edematoso , la necrosis se extiende y a su alrededor se observan células vivas, muertas y en proceso de apoptosis.

Reparación de la lesión

La regeneración de la piel inicia en las células de la periferia, donde aún existe tejido viable. “Las células inflamatorias infiltran la zona y nuevos vasos sanguíneos empiezan a crecer. En las siguientes semanas o meses, el tejido muerto es lentamente remplazado por fibroblastos y nuevas formaciones de colágeno”¹⁴.

La resistencia de las fibras de colágeno a la lesión causada por el frío es la base para la rápida curación.

Crioterapia aplicando nitrógeno líquido

El Nitrógeno Líquido: “es un gas licuado, no tóxico, no inflamable, no explosivo, incoloro, inodoro y extremadamente frío (-196 C)”¹⁵. Se utiliza para la realización de criocirugía.

Se encuentra a -195.8°C de temperatura y es el agente de crioterapia de más baja temperatura, sin embargo no puede ser utilizado con sondas de menos de 3mm de diámetro.

Para obtener un resultado efectivo con la crioterapia debemos tener en cuenta lo siguiente:

1. La velocidad de congelación
2. La temperatura del tejido
3. La duración de la congelación
4. El tiempo de descongelación
5. El número de aplicaciones
6. Intervalo entre la congelación y la descongelación

La velocidad de congelación: para obtener resultados favorables, la velocidad de congelación debe ser rápida, lo que permite la formación de cristales intracelulares y la destrucción de las células afectadas. “La formación de hielo intracelular ocurre en un rango amplio de temperatura desde 20 – 50°C/min”¹⁴, sin embargo en algunos tipos de células la velocidad de congelación necesaria puede ser menor, lo que indica

que para lograr daño celular existen factores más importantes que la velocidad de congelación.

La temperatura del tejido: La temperatura del tejido es un factor clave para producir daño, sin embargo no se conoce claramente la temperatura necesaria para destruir las lesiones verrugosas ya que cada tejido necesita una temperatura diferente, por ejemplo: para la destrucción de tumores se logra la destrucción a -60°C . tras realizar experimentos con diversos tejidos animales se estableció que la temperatura letal para las células es de -40°C . a -50°C .

La duración de la congelación: Se refiere a cuánto tiempo el tejido debe permanecer congelado, no está bien establecido, en la mayoría de estudios se ha comprobado que la crioterapia agresiva (10 segundos o más) es más efectiva que una aplicación rápida, sin embargo hay mayor dolor y presencia de ampollas.

El tiempo de descongelación: La descongelación lenta de tejido congelado es el principal factor de destrucción tisular debido a que hay mayor formación de cristales de hielo.

El número de aplicaciones: El número de aplicaciones depende del tejido. Si aplicamos un segundo ciclo de crioterapia se produce un congelamiento más rápido y extenso. Una de las razones para utilizar ciclos repetidos de crioterapia es extender el efecto letal hacia la periferia, esto se utiliza para tratar lesiones cancerosas.

Intervalo entre la congelación y la descongelación: La efectividad de la crioterapia aumenta si el tiempo entre aplicaciones es largo, un tiempo largo entre congelación y

descongelación permite la recristalización del hielo y el daño osmótico; al dejar al tejido en estado de hipotermia nos da tiempo a que la circulación falle.

“En conclusión, una técnica óptima para la destrucción del tejido es: una congelación rápida del tejido a una temperatura apropiadamente baja, descongelación lenta, y la repetición del ciclo congelación-descongelación”¹³.

Técnicas de Aplicación

Existen dos métodos para la aplicación de nitrógeno líquido y son:

1. Con un hisopo de algodón
2. Con un pulverizador

1. Con hisopo de algodón

Se utiliza este método cuando no se cuenta con un pulverizador, la técnica consiste en sumergir un hisopo de algodón durante 10 segundos en nitrógeno líquido; a continuación se aplica sobre la zona de la lesión durante varios segundos hasta conseguir la formación de un halo blanco de 1 a 2mm alrededor de la lesión.

Se puede repetir el proceso hasta por tres ocasiones, posteriormente el hisopo debe ser desechado para evitar el contagio de VPH.

Tabla 7. Ventajas y desventajas de la aplicación de NL con hisopo de algodón.

Ventajas	Desventajas
<ul style="list-style-type: none">• Método económico• Técnica Sencilla• Pocos efectos adversos	<ul style="list-style-type: none">• Escasa capacidad de congelación• Hay evaporación rápida del nitrógeno• No es eficaz para el tratamiento de lesiones profundas, múltiples, irregulares o extensas

2. Con pulverización

Es la técnica más empleada, cómoda y efectiva. Consiste en aplicar nitrógeno líquido de forma intermitente a través de un pulverizador a una distancia de 1cm de la lesión y en posición vertical por 20 a 30 segundos hasta que se forme un halo blanco alrededor de la lesión; permitir la descongelación de la zona por 40 segundos y si se requiere repetir hasta por tres ocasiones el proceso.

Tabla 8. Ventajas y desventajas del tratamiento con NL con pulverizador.

Ventajas	Desventajas
<ul style="list-style-type: none">• Técnica sencilla• Fácil transporte• Alta eficacia• Se puede aplicar para el tratamiento de lesiones profundas, múltiples, irregulares o extensas.	<ul style="list-style-type: none">• Costos elevados del pulverizador y los accesorios.

Indicaciones

Como tratamiento de elección:

- Verruga vulgar
- Verrugas planas
- Verruga seborreica
- Papiloma plantar
- Molusco contagioso
- Queratosis actínica
- Léntigo senil
- Acrocordón

Como tratamiento alternativo:

- Condilomas acuminados
- Dermatofibroma
- Granuloma piógeno
- Queloides y cicatrices hipertróficas
- Peeling superficial del acné
- Hiperplasia sebácea
- Leucoplasia
- Xantelasmas
- Mucoccele
- Rinofima
- Punto rubí
- Angiomas de pequeño tamaño
- Lago venoso
- Telangiectasias
- Condrodermatitis nodularis hélicis
- Liquen plano
- Nevus epidérmico verrugoso

Contraindicaciones

Absolutas:

- Lesiones malignas o sospecha de malignidad.
- Duda diagnóstica o lesiones que precisan diagnóstico histológico.
- Insuficiencia vascular periférica.
- Enfermedades del colágeno y autoinmunes.
- Discrasias sanguíneas de origen desconocido.
- Tratamientos con inmunosupresores.
- Diálisis renal.
- Mieloma múltiple.
- Enfermedades por déficit de plaquetas.
- Pioderma gangrenoso.

Relativas:

- Intolerancia al frío.
- Enfermedad de Raynaud.
- Crio-fibrogenemia.
- Crioglobulinemia.

Complicaciones

Tabla 9. Complicaciones agudas, inmediatas y tardías producidas por el NL

Complicaciones Agudas	Complicaciones Inmediatas	Complicaciones Tardías
<ul style="list-style-type: none">•Dolor•Edema•Síncope•Hemorragia•Insuflación de gas•Parada cardiaca	<ul style="list-style-type: none">•Ampollas•Ampollas hemorrágicas•Infección•Fiebre	<ul style="list-style-type: none">•Granuloma piógeo•Cicatrices•Hiperpigmentación•Discromias•Daño de la matriz ungueal.

- Dolor: El dolor depende de la zona en la que es aplicado el tratamiento con crioterapia y puede ir de leve a severo. Por ejemplo en zonas como hélix, labios, pulpejos de los dedos y región periungueal el dolor es más intenso y duradero.
- Edema: Aparece después del periodo de descongelación y puede ser muy intenso en regiones de piel laxa como labios, prepucio, labios mayores, región periorbitaria.
- Síncope: Puede estar inducido por factores como el frío, factores iatrogénicos, aunque el mecanismo por el cual se puede producir no se conoce a ciencia cierta. Para prevenirlo se debe aplicar la crioterapia en posición supina.
- Hemorragia: Puede ocurrir cuando se realiza conjuntamente una biopsia. Es muy rara.

- Insuflación de gas: Puede suceder al tratar una lesión ulcerada, al penetrar el nitrógeno líquido en el tejido celular subcutáneo (área periorbitaria). Se previene al utilizar sondas.
- Ampollas: Suelen aparecer entre las 12 y 24 horas siguientes a la aplicación. Se pueden desprender las que son grandes y las que provocan dolor o malestar. Todas suelen curar rápidamente sin dejar cicatriz.
- Infección: Puede ocurrir en lesiones con evolución muy lenta o debajo de alguna costra. Precisa tratamiento antibiótico oral ante la sospecha de celulitis. En condiciones normales se aplica un antiséptico, y si es posible se cubre con un apósito, es poco frecuente.
- Discromías: Todas las lesiones tratadas con crioterapia desarrollan hipopigmentación con un halo periférico de hiperpigmentación. Estas alteraciones pueden persistir al menos seis meses.
- Cicatrices: Son raras en caso de tratamientos de lesiones benignas.

OTROS TRATAMIENTOS

Tabla 10. Resumen de los tratamiento existentes para el tratamiento de verrugas vulgares.

Tratamiento	Mecanismo de acción	Forma de aplicación	Efectividad	Efectos adversos
Glutaraldehido	Bactericida	Tópica. Dos veces a la semana.	70% No existen estudios suficientes que comprueben su efectividad.	Hiperpigmentación
Formaldehido	Dstrucción de las capas superiores y posible daño al virión.	Tópica, en una concentración de 0.7 al 3% por 3 semanas.	60%	Anhidrosis Hipersensibilidad
Cantaridina	Es un extracto de escarabajo verde que induce una respuesta inflamatoria, degradando las uniones desmosómicas lo que conduce a la acantolisis. No es aprobada por la FDA	Tópica. Preparación al 0.7%.		Ampollas Linfangitis
Ácido fórmico	Es un irritante que se encuentra en la picadura de los insectos himenoptera, como las abejas y las hormigas.	Tópico Concentración: 85%	92%	Irritación de la piel.

AGENTES INMUNOMODULADORES

Cimetidina	Antagonista de los receptores histamínicos H2	Oral 25 a 40 mg/Kg/día por al menos dos meses	No existen estudios suficientes que prueben su efectividad sobre el placebo.	
Zinc	Inmunomodulador	Oral Dosis: 10mg/kg/día hasta un máximo de 600mg al día durante dos meses.	86.9% en pacientes que presentaron niveles bajos de ZINC.	Náusea Vómito Epigastrálgia
Interferón		Intralesional	No efectivo, existen pocos estudios que respalden su efectividad.	
Imiquimod al 5%	Es un modificador de la respuesta inmunológica, estimula la producción de interferón alfa y de citoquinas.	Aplicación tópica, diaria por al menos 10 semanas.	30%	Eritema local Prurito Sensación de quemazón
Ácido escuárico y difenciprona	Producen hipersensibilidad tipo IV	Tópica	70%	Ampollas Síntomas gripales Linfadenopatía inguinal

TERAPIAS ANTIMITÓTICAS

5 Fluoracilo	Es un agente quimioterápico, interfiere la síntesis de ADN y ARN de las células infectadas.	Tópica, aplicación diaria por 6 semanas. Intralesional diaria por 4 semanas	20% 65%	Eritema Ulceración Formación de costras Hipopigmentación
Bleomicina 0.1%	Es un polipéptido citotóxico que inhibe la síntesis de ADN.	Inyección Intralesional, al menos 3 sesiones	76%	Dolor intenso Urticaria Pérdida de la uña Hiperpigmentación Fenómeno de Raynaud Deformidad de la matriz ungueal Linfangitis
Cidofovir 1%	Previene la síntesis de ADN	Tópico Aplicación diaria por al menos 12 semanas	Se necesitan más estudios que demuestren su efectividad.	Nefrotoxicidad Neutropenia
Podofilina	Es un extracto de la planta de mayapple que contiene el ingrediente activo de la podofilotoxina un agente antimitótico	Tópica Aplicación diaria por al menos 6 meses.	73%	Neurotoxicidad Citotóxico Teratogénico Irritante
Retinoides	Disrupción del crecimiento y diferenciación epidérmica. Disminuyen la transcripción del HPV.	Tópica: Sistémica:	85%	

FOTOTERAPIA

Láser con dióxido de carbono	Emite una luz infrarroja que es absorbida por el agua y que produce destrucción térmica de la lesión.	Tópica	64%-71% No hay suficientes estudios que avalen este porcentaje.	Queloides. Dolor. Cicatrices.
Terapia fotodinámica	Produce una cascada de fotooxidación que destruye las células tratadas	Tópico. Se utiliza un agente fotosensibilizante como el ácido 5 – aminolavolónico (ALA) y luego se estimula con luz.	88%	Dolor leve Prurito Hipopigmentación
Pulsed dye laser	Destrucción selectiva de la microvasculatura dilatada de las verrugas, producida por daño térmico. Induce la actividad inmunológica.	Tópico	48%-95%.	Dolor leve

REMOCIÓN QUIRÚRGICA

Curetaje	Extirpación de la lesión	Quirúrgico	65% 85%	al	Dolor Cicatrices Recurrencias del 30%
Cauterización	Aplicación de temperatura alta sobre la lesión.				

MEDICINA ALTERNATIVA

Extracto de ajo (Allium Sativum)	Produce actividad antiviral, e inhibición de la proliferación celular de las células infectadas con el virus.	Tópica por el menos 4 meses.	
Cinta adhesiva	Desconocido	Colocar cinta adhesiva sobre la lesión y cambiarla cada 6 días, durante 2 meses.	Existe un solo estudio que indica un 85% de curación, sin embargo no se considera una opción de tratamiento .

CAPITULO V

PLANTEAMIENTO DEL ESTUDIO

Problema de investigación:

¿Es el nitrógeno líquido más efectivo que la combinación de ácido salicílico al 20% + ácido láctico al 12% para el tratamiento de verrugas vulgares en niños y adolescentes?

Objetivo de la investigación

Comparar la efectividad del nitrógeno líquido vs la combinación de ácido salicílico al 20% + ácido láctico al 12% para el tratamiento de verrugas vulgares en niños y adolescentes que acuden a las escuelas “Ricardo Rodríguez” y “Manabí” de Pifo, en el mes de Octubre, 2012

Objetivos específicos

1. Identificar la afectación a la vida diaria que producen las verrugas vulgares en niños y adolescentes de las escuelas “Ricardo Rodríguez” y “Manabí” de Pifo, en el mes de Octubre, 2012.
2. Determinar la frecuencia, localización y extensión de las verrugas vulgares en niños y adolescentes de las escuelas “Ricardo Rodríguez” y “Manabí” de Pifo, en el mes de Octubre, 2012.
3. Evaluar la evolución clínica de los pacientes que reciben nitrógeno líquido vs ácido salicílico al 20% + ácido láctico al 12%, en niños y adolescentes que

presentan verrugas vulgares de las escuelas “Ricardo Rodríguez” y “Manabí” de Pifo, en el mes de Octubre, 2012.

4. Determinar el número de sesiones de nitrógeno líquido que se requieren para curar a niños y adolescentes que presentan verrugas vulgares de las escuelas “Ricardo Rodríguez” y “Manabí” de Pifo, en el mes de octubre, 2012.
5. Establecer el número de pacientes curados y no curados con nitrógeno líquido vs ácido salicílico al 20% + ácido láctico al 12%, en niños y adolescentes que presentan verrugas vulgares de las escuelas “Ricardo Rodríguez” y “Manabí” de Pifo, en el mes de Octubre, 2012.
6. Identificar las reacciones adversas que produce el tratamiento de verrugas vulgares con nitrógeno líquido vs ácido salicílico al 20% + ácido láctico al 12%, en niños y adolescentes que presentan verrugas vulgares de las escuelas “Ricardo Rodríguez” y “Manabí” de Pifo, en el mes de Octubre, 2012.
7. Evaluar la satisfacción con el tratamiento usando nitrógeno líquido vs ácido salicílico al 20% + ácido láctico al 12%, de los niños y adolescentes que presentan verrugas vulgares de las escuelas “Ricardo Rodríguez” y “Manabí” de Pifo, en el mes de Octubre, 2012.

Hipótesis

El tratamiento con nitrógeno líquido es más efectivo que el tratamiento con ácido salicílico al 20% + ácido láctico al 12% para verrugas vulgares en niños y adolescentes.

CAPITULO VI

METODOLOGÍA

Muestra

Universo: 1800 niños y adolescentes que acuden a las escuelas “Ricardo Rodríguez y Manabí” ubicadas en Pifo.

Muestra: Se calculó la muestra con STATCALC de EPI-INFO, para un intervalo de confianza de un 95% y un 80% de poder, con una prevalencia del problema del 5%, y un porcentaje de curación del 70%, obteniéndose que cada grupo debe constar de 15 individuos, sin embargo para una mayor representatividad de la muestra se tomaron a 80 niños y adolescentes pertenecientes a las escuelas “Ricardo Rodríguez y Manabí” que presentaron verrugas vulgares y cumplieron con los criterios de inclusión.

Los criterios de inclusión y de exclusión fueron:

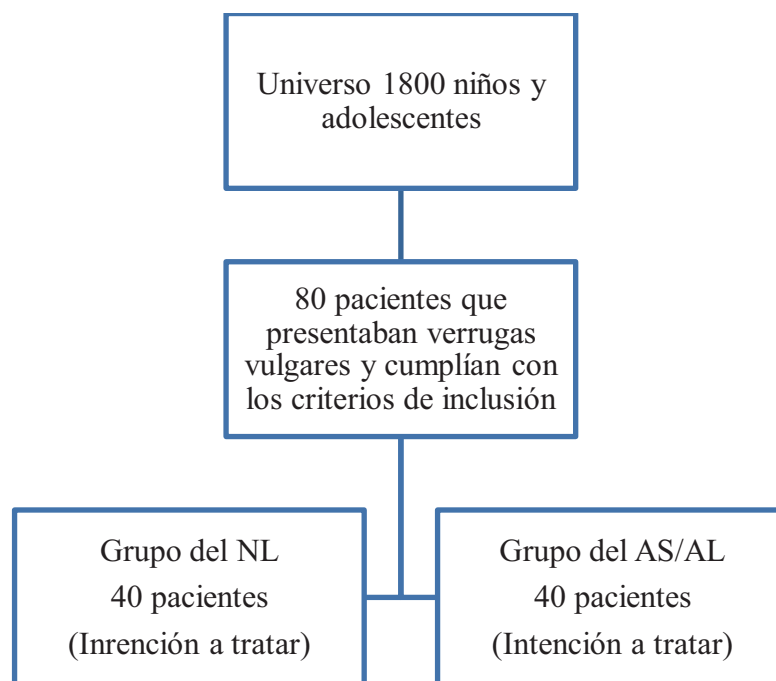
Tabla 11. Criterios de inclusión y de exclusión aplicados en el presente estudio.

Criterios de Inclusión	Criterios de Exclusión
Pacientes entre 5 y 16 años que presenten verrugas vulgares en manos y antebrazos.	Pacientes que presenten otro tipo de verrugas ya sean verrugas planas, plantares, genitales o causadas por otras patologías.
Pacientes que presenten verrugas	Pacientes que presenten verrugas

vulgares entre 0.1 cm a 1cm.	vulgares mayores a 1cm.
Pacientes que presenten de 1 a 3 verrugas vulgares.	Pacientes que presenten más de 3 verrugas vulgares.
	Pacientes con verrugas vulgares en tratamiento.
	Pacientes que presenten verrugas vulgares en localizaciones diferentes a manos y antebrazos.
	<p>Pacientes que tengan antecedentes cualquiera de las siguientes patologías:</p> <p>Alteraciones de la cicatrización</p> <p>Enfermedad vascular periférica</p> <p>Inmunosupresión</p> <p>Tratamiento con inmunosupresores</p> <p>Enfermedad de Raynaud</p> <p>Urticaria producida por el frío</p> <p>Discrasias sanguíneas</p> <p>Crioglobulinemia</p> <p>Criofibrinogenemia</p> <p>Enfermedades autoinmunes</p> <p>Enfermedades del colágeno</p> <p>Intolerancia al frío</p>

El total de los pacientes se dividió de forma aleatoria en dos grupos de 40 individuos cada uno, se consideró una muestra homogénea para cada grupo.

Tipo de estudio: Ensayo clínico controlado abierto aleatorizado



Procedimiento de Recolección de información: Se recolectó a través de fuentes de información primaria por medio de la observación y la realización de una entrevista estructurada antes del tratamiento y una entrevista postratamiento. (ANEXO 1 y 2)

Procedimientos de diagnóstico e intervención: El diagnóstico se realizó por los investigadores a través de la observación de los pacientes, teniendo en cuenta las características clínicas de las verrugas vulgares (pápulas o nódulos ásperos, escamosos y espinosos únicas o múltiples que pueden localizarse en cualquier superficie cutánea sobre todo en zonas expuestas del cuerpo. Presentan en su

superficie puntos negros que representan vasos trombosados, no tienen dermatoglifos.)

La aplicación de nitrógeno líquido (técnica con spray) se realizó de la siguiente manera:

1. Lavado de manos durante 3 minutos aproximadamente con agua y jabón.
2. A través de un cono de otoscopio previamente regulado en su diámetro, entre 0,1 y 1 cm, acorde al tamaño de la lesión y a 1 cm de distancia se aplicó el nitrógeno líquido, durante 20 segundos hasta que se formó un halo blanquecino de 2 mm alrededor de la lesión.
3. Se realizaron dos aplicaciones semanales, los días lunes y jueves de 9 am - 12 am, siempre en un mismo orden de pacientes, hasta que desaparecieron las verrugas vulgares o hasta cumplir con 7 sesiones de aplicación de NL.
4. No se aplicó la sesión de nitrógeno líquido cuando el paciente presentó ampollas o lesiones en proceso de cicatrización.

La combinación de ácido salicílico al 20 % + ácido láctico al 12% se envió a preparar en la “Botica Alemana” quienes siguen especificaciones de fórmula magistral para elaborar el producto. La aplicación se realizó de la siguiente manera:

1. Lavado con agua y jabón de la zona de la lesión durante cinco minutos.
2. Aplicación de una gota de la solución en la lesión y dejar secar hasta que se forme una capa blanquecina.
3. Cubrir con un apósito adhesivo por 24 horas.

4. Raspar el tejido lesionado con una lima de cartón y repetir el procedimiento de lunes a viernes de 9 am – 12 am, y siempre en un mismo orden de pacientes.

A través de un cuestionario diseñado para cada uno de los tratamientos se monitoreo la evolución clínica semanal y por sesiones de los pacientes. (ANEXO 3 Y 4)

Plan de análisis de datos: los datos recolectados se analizaron utilizando el programa SPSS Versión 20 disponible en la Pontificia Universidad Católica.

Aspectos bioéticos: para aplicación del estudio se solicitó la autorización de los directores tanto de la Escuela Manabí como de la Escuela Ricardo Rodríguez; también se solicitó la autorización de los representantes de los niños y adolescentes para la aplicación de ambos tratamientos mediante la firma de un consentimiento informado. (ANEXO 5)

Se realizó una charla explicativa para los representantes de los pacientes que participaron en el estudio para que conocieran los tratamientos que se iban a aplicar y las posibles reacciones adversas. (ANEXO6 y 7)

CAPITULO VII

RESULTADOS

Se obtuvo que el mayor porcentaje de pacientes incluidos en el estudio fue de sexo femenino (57.5% en el grupo de NL y 60% en el grupo de AS/AL); la mayoría de los pacientes se encontraban en el rango de edad de 9 a 12 años (52.5% en el grupo de NL y 50% en el grupo de AS/AL).

Se analizó también el número de verrugas que presentó cada paciente, obteniéndose que la mayoría de pacientes presentaron una sola verruga, tanto en el grupo de NL como en el grupo que recibió AS/AL, con valores porcentuales de 47,5% y 42,5% respectivamente.

En cuanto a la afectación de la vida diaria que causaba la presencia de las verrugas en los pacientes, se evidenció que en ambos grupos fue leve, con valores porcentuales del 62,5% para el grupo tratado con NL y de 65% para el grupo tratado con AS/AL. (Tabla I).

Se analizó las características demográficas y clínicas de ambos grupos de estudio, y mediante la aplicación de la prueba Z se demostró que no hay diferencias significativas entre el grupo que recibió NL y el que recibió AS/AL (valor $p < 0.05$). (ANEXO 8)

Tabla 12. Características demográficas y clínicas de los niños y adolescentes que recibieron Nitrógeno líquido y ácido salicílico al 20 % + ácido láctico al 12 % para el tratamiento de verrugas vulgares en las escuelas “Ricardo Rodríguez” y “Manabí” de Pifo durante el mes de Octubre, 2012.

		TRATAMIENTO A RECIBIR				Chi 2	Valor p
		NL		AS/AL			
		FA	%	FA	%		
GENERO DEL PACIENTE	FEMENINO	23	57,5%	24	60,0 %	0.052	0.82
GRUPOS DE EDAD	MASCULINO	17	42,5%	16	40,0 %		
	DE 5 A 8 AÑOS	14	35,0%	14	35,0 %		
	DE 9 A 12 AÑOS	21	52,5%	20	50,0 %	0.115	0.94
	DE 13 A 16 AÑOS	5	12,5%	6	15,0 %		
NUMERO DE VERRUGAS	1	19	47,5%	17	42,5 %	0.67	0.71
	2	7	17,5%	10	25,0 %		
	3	14	35,0%	13	32,5 %		
AFECTACIÓN DE LA VIDA DIARIA POR LA VERRUGA	LEVE	25	62,5%	26	65,0 %		
	MODERADO	9	22,5%	6	15,0 %	0.90	0.63
	SEVERO	6	15,0%	8	20,0 %		

De los 80 pacientes que fueron elegidos para el estudio se analizó las características de sus lesiones, obteniéndose que las dos localizaciones más frecuentes de las verrugas fueron: el dorso de la mano con un 67,5% y la palma de la mano con un 15% en cada grupo (Tabla II).

Se realizó la prueba Z, la misma que demostró que no existen diferencias significativas entre los grupos de estudio.

Tabla 13. Localización de las lesiones de los niños y adolescentes que recibieron Nitrógeno líquido y ácido salicílico al 20 % + ácido láctico al 12 % para el tratamiento de verrugas vulgares en las escuelas “Ricardo Rodríguez” y “Manabí” de Pifo durante el mes de Octubre, 2012.

LOCALIZACIÓN DE LA VERRUGA		TRATAMIENTO A RECIBIR					
		NL		AS/AL		chi2	Valor P
		FA	%	FA	%		
	DORSO DE LA MANO	27	67,5%	27	67,5%		
	PALMA DE LA MANO	6	15,0%	6	15,0%	4	0,549
	ANTEBRAZO	2	5,0%	0	0,0%		
	DORSO Y PALMA DE LA MANO	4	10,0%	4	10,0%		
	DORSO DE LA MANO Y ANTEBRAZO	0	0,0%	2	5,0%		
	PALMA DE LA MANO Y ANTEBRAZO	1	2,5%	1	2,5%		
	DORSO, PALMA DE LA MANO Y ANTEBRAZO	0	0,0%	0	0,0%		

Tanto en el grupo que recibió NL como el que recibió AS/AL, el número de verrugas tratadas fue similar, así el 49.66% (75 verrugas) pertenecieron al NL y el 50.33% (76 verrugas) pertenecieron al grupo de AS/AL.

En cuanto al tamaño de las lesiones se obtuvo que la mayoría tuvieron un diámetro entre 0.1 cm a 0.3cm. (Tabla 14)

Tabla 14. Rangos de tamaño de las verrugas encontradas en los niños y adolescentes que recibieron Nitrógeno líquido y ácido salicílico al 20 % + ácido láctico al 12 % para el tratamiento de verrugas vulgares en las escuelas “Ricardo Rodríguez” y “Manabí” de Pifo durante el mes de Octubre, 2012.

TAMAÑO DE LA VERRUGA	NL		AS/AL	
	FA	%	FA	%
0.1CM – 0.3CM	59	78.66	42	55.26
0.4CM – 0.6 CM	13	17.33	26	34.21
0.7CM – 1CM	3	4	8	10.52

Para la evaluación de la efectividad de cada uno de los tratamientos, se tuvo en cuenta como curación a la desaparición de todas las verrugas que presentaba el paciente al finalizar la fase de tratamiento, se encontró que el nitrógeno líquido es más efectivo que la combinación de ácido salicílico al 20% + ácido láctico al 12 % para el tratamiento de verrugas vulgares, OR de 28,5 (IC 6,011-135,121) estadísticamente significativo ($p < 0,01$). (Tabla 15)

Tabla 15. Efectividad del nitrógeno líquido vs ácido salicílico al 20% + ácido láctico al 12% para el tratamiento de verrugas vulgares en niños y adolescentes de las escuelas “Ricardo Rodríguez” y “Manabí” de Pifo, en el mes de Octubre, 2012.

		TRATAMIENTO A RECIBIR					
		NL		AS/AL		OR (IC95%)	CHI 2
		FA	%	FA	%		
CURACIÓN AL FINAL DEL TRATAMIENTO	SI	38	95,0%	16	40,0%	28,5 (6,011-135,121)	27,57(p 0,000)a
	NO	2	5,0%	24	60,0%		

^a valor P < 0,01 (significativo con test exacto de Fisher)

La localización de las verrugas de los pacientes curados con nitrógeno líquido fue el 68% en el dorso de la mano, 13% en la palma de la mano, en el dorso y palma de la mano el 11%, y en el antebrazo el 5%, mientras que de los pacientes curados con AS/NL la localización más frecuente de curación fue también el dorso de la mano con un 69% seguido de la palma de la mano con un 13% y dorso y palma de la mano con un 13%, al realizar la prueba Z no hay diferencias significativas entre los grupos, lo que indica que la localización no es un factor determinante para la efectividad del tratamiento.(Gráfico 17 y 18)

Gráfico 17. Localización de las verrugas curadas de los niños y adolescentes que recibieron Nitrógeno líquido para el tratamiento de verrugas vulgares en las escuelas “Ricardo Rodríguez” y “Manabí” de Pifo durante el mes de Octubre, 2012.

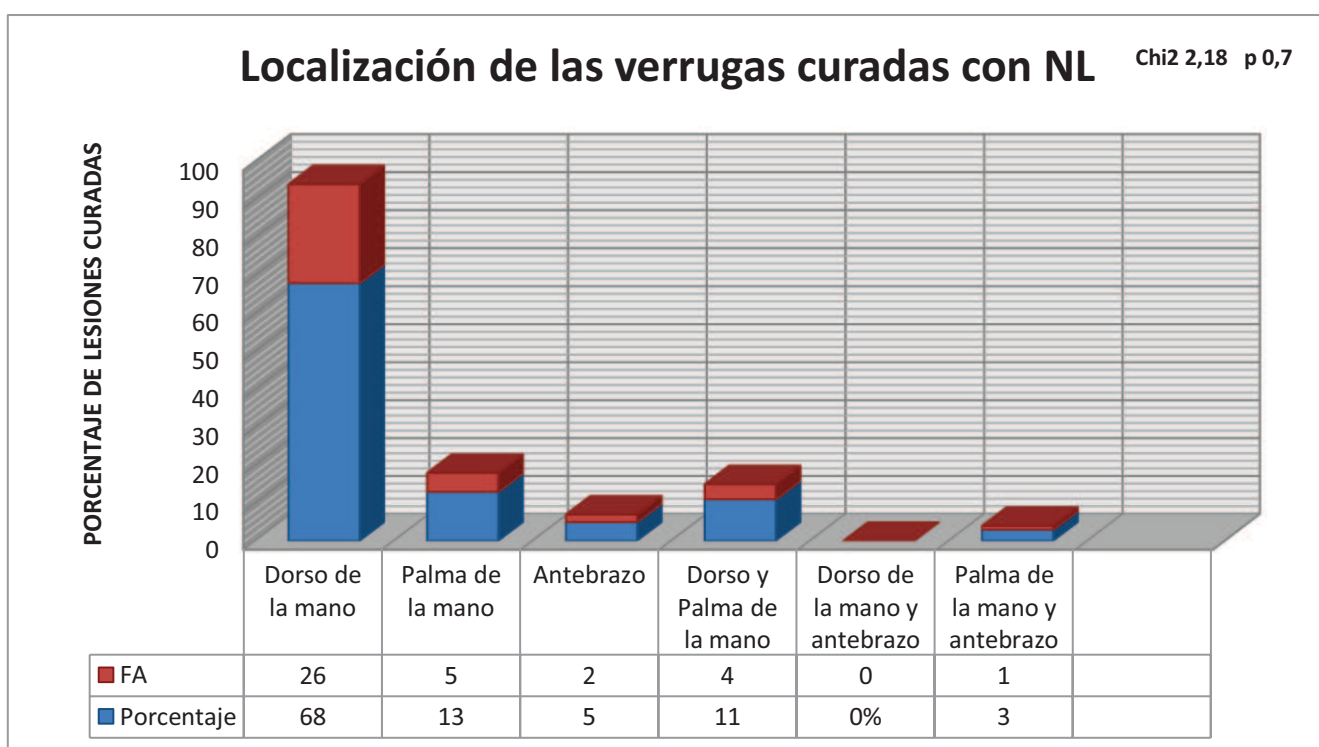
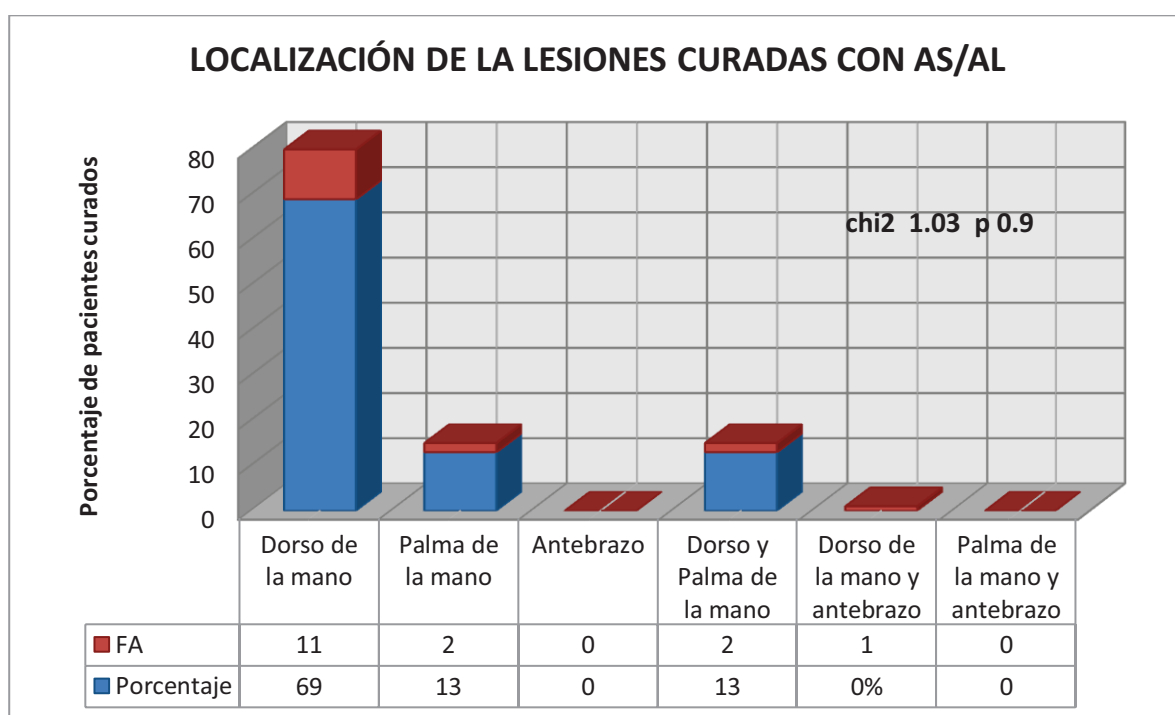


Gráfico 18. Localización de las verrugas curadas de los niños y adolescentes que recibieron AS/AL para el tratamiento de verrugas vulgares en las escuelas “Ricardo Rodríguez” y “Manabí” de Pifo durante el mes de Octubre, 2012.



Se analizó el número de lesiones que presentaban los pacientes curados con cada tratamiento, demostrando que del grupo que recibió NL se curaron más pacientes que presentaban más de 2 verrugas en comparación con el grupo que recibió AS/AL, 35% y 8% respectivamente. Sin embargo al realizar la prueba Z no hay diferencias significativas entre los grupos, lo que indica que el número de lesiones no es un factor determinante para la efectividad del tratamiento. (Gráfico 19 y 20).

Gráfico 19. Número de verrugas que presentaron los niños y adolescentes curados con Nitrógeno líquido de las escuelas “Ricardo Rodríguez” y “Manabí” de Pifo durante el mes de Octubre, 2012.

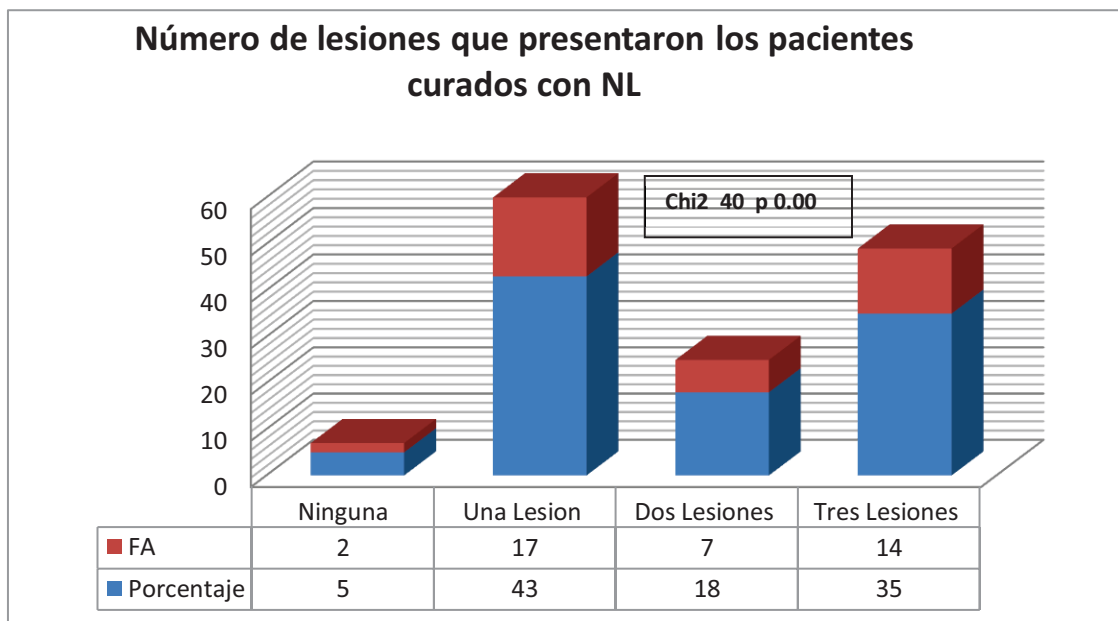
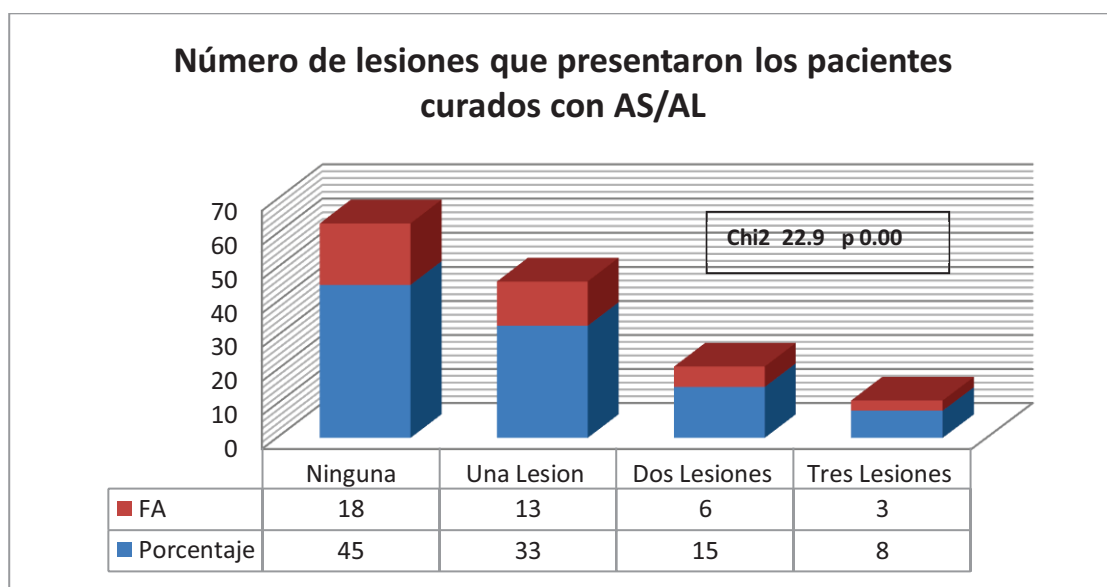


Gráfico 20. Número de verrugas que presentaron los niños y adolescentes curados con AS/AL de las escuelas “Ricardo Rodríguez” y “Manabí” de Pifo durante el mes de Octubre, 2012.

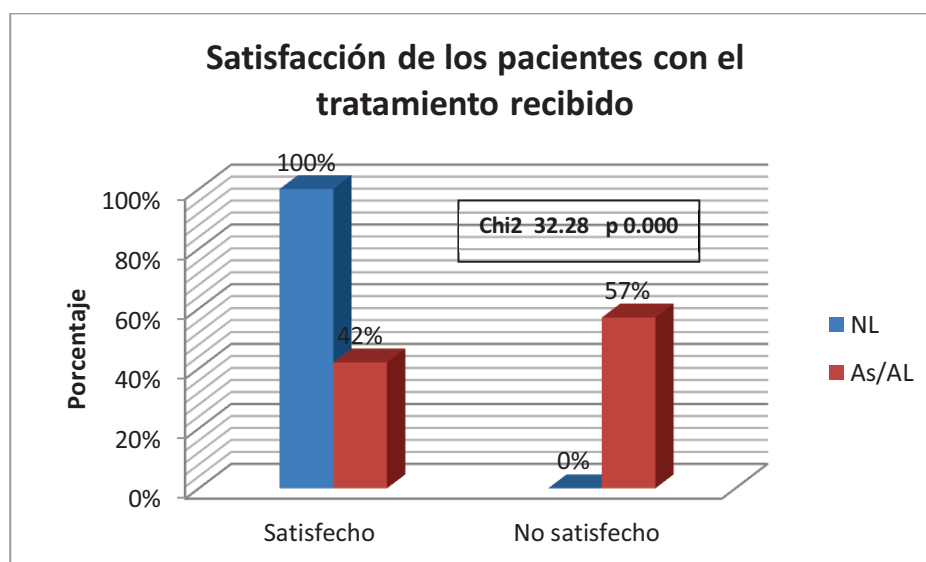


La media de sesiones necesarias para lograr la curación con NL fue de 2.1 sesiones con una desviación estándar de 1.47, un mínimo de 1 y máximo de 7 sesiones, una mediana de 2.

La media del tiempo necesario de aplicación de AS/AL para la curación fue de 3.1 semanas, con una desviación estándar de 0.95, un mínimo de 1 y máximo de 4 semanas y una mediana de 3.

Al valorar la satisfacción de los pacientes con el tratamiento se obtuvo que el 100% de individuos tratados con NL se sintieron satisfechos con los resultados vs el 42% de individuos tratados con AS/AL. (Gráfico 21)

GRÁFICO 21. Satisfacción con el tratamiento aplicado de los niños y adolescentes que recibieron Nitrógeno líquido vs AS/AL para el tratamiento de verrugas vulgares en las escuelas “Ricardo Rodríguez” y “Manabí” de Pifo durante el mes de Octubre, 2012.



Al examinar las reacciones adversas se encontró que el 100% de los pacientes tratados con NL las presentaron en contraste con el 77.5% de pacientes que fueron tratados con AS/AL.

En ambos grupos los pacientes presentaron dolor sin embargo en el grupo que recibió NL la intensidad de este fue moderada en un 50%, y en el grupo de los pacientes que recibieron AS/AL el 57.5% no presentaron dolor y en el caso de presentarlo en su mayoría fue de leve intensidad (27%). (TABLA 16)

Las principales reacciones adversas que presentaron los pacientes a los que se les aplicó NL fueron ampollas con un 92.5% (valor p 0,000), sensación de quemazón 30% (valor p 0,809), hipopigmentación 45% (valor p 0,000) y ampollas

hemorrágicas 20% (valor p 0,003), todas fueron significativas de acuerdo a su valor p excepto la sensación de quemazón.

Mientras que las principales reacciones adversas con la aplicación de AS/NL fueron irritación de la piel 62.5% (valor p 0,000) y sensación de quemazón 32.5% (valor p 0,809). (Tabla 16)

La sensación de quemazón fue una reacción adversa presente en ambos grupos, sin embargo no es significativa de acuerdo a su valor p.

TABLA 16. Reacciones adversas que presentaron los niños y adolescentes que recibieron Nitrógeno líquido y ácido salicílico al 20 % + ácido láctico al 12 % para el tratamiento de verrugas vulgares en las escuelas “Ricardo Rodríguez” y “Manabí” de Pifo durante el mes de Octubre, 2012.

		TRATAMIENTO A RECIBIR					
		NL		AS/AL		Chi2	p
		FA	%	FA	%		
REACCIONES ADVERSAS	SI	40	100,0%	31	77,5%	10.14	0.001
	NO	0	0,0%	9	22,5%		
DOLOR	NINGUNO	1	2,5%	23	57,5%	37.90	0.000
	LEVE	9	22,5%	11	27,5%		
	MODERADO	20	50,0%	6	15,0%		
	SEVERO	10	25,0%	0	0,0%		
SENSACIÓN DE QUEMAZÓN	SI	12	30,0%	13	32,5%	0.058	0.809
	NO	28	70,0%	27	67,5%		
IRRITACIÓN DE LA PIEL	SI	0	0,0%	25	62,5%	36.36	0.000
	NO	40	100,0%	15	37,5%		
AMPOLLAS	SI	37	92,5%	0	0,0%	68.83	0.000
	NO	3	7,5%	40	100,0%		
AMPOLLAS HEMORRAGICAS	SI	8	20,0%	0	0,0%	8.88	0.003
	NO	32	80,0%	40	100,0%		

HIPOPIGMENTACIÓN	SI	18	45,0%	4	10,0%	12.28	0.000
	NO	22	55,0%	36	90,0%		
HIPERPIGMENTACIÓN	SI	8	20,0%	0	0,0%	8.88	0.003
	NO	32	80,0%	40	100,0%		
CICATRICES	SI	3	7,5%	0	0,0%	3.11	0.077
	NO	37	92,5%	40	100,0%		

CAPITULO VIII

DISCUSIÓN

El estudio realizado es un ensayo clínico controlado, ciego, aleatorio, con una muestra representativa de 80 sujetos, los cuales cumplieron con los criterios de inclusión.

Características demográficas

En el presente estudio se evidenció que el género femenino fue el más afectado, sin embargo este resultado contrasta con la literatura ^{5,8} que indica que la afectación es igual en ambos sexos y que el género no es un factor de riesgo para padecer verrugas vulgares, y tampoco es un indicador pronóstico para la curación de las lesiones.

La edad de los pacientes, en su mayoría estuvo en un rango de 9 a 12 años de edad, con una prevalencia del 4,7%, lo que coincide con datos bibliográficos de prevalencia de la enfermedad para un grupo de edad similar ^{2, 3, 7}.

La mayoría de los pacientes en este estudio presentaron una verruga, sin embargo estos datos no se pueden comparar, porque en los estudios revisados no se describe el número de lesiones que presentó cada paciente.

En cuanto a la localización de las lesiones, se encontró que la mayoría estuvieron ubicadas en el dorso de la mano, pero hay que tomar en cuenta que pueden estar localizadas en todas las zonas que sufren traumatismo y están expuestas al virus, lo que incluye también la cara, rodillas, codos. Sin embargo en el presente estudio se

consideró únicamente a los pacientes que tenían verrugas vulgares en las manos o antebrazos.

El tamaño de las verrugas vulgares que predominó en el estudio, fue entre 0,1cm a 0,3 cm de diámetro, sin embargo no se encontró estudios donde se valore el tamaño de las lesiones.

Con respecto a la afectación de la vida diaria se obtuvo que en promedio 63,7% de los pacientes presentó afectación leve en su vida diaria, esto se da por el estigma social que causan las lesiones especialmente cuando están ubicadas en la cara y en las manos, o cuando estas causan dolor sobre todo cuando son lesiones periungueales^{2,3}, sin embargo los resultados obtenidos en este estudio pueden estar relacionados con el tipo de población, ubicada en una zona rural, donde las verrugas vulgares son comunes y no existe tanto estigma social.

Efectividad

En este estudio se comparó la efectividad del NL vs AS/AL para el tratamiento de verrugas vulgares en niños y adolescentes, encontrando que el NL es más efectivo para lograr la curación con un 95% vs un 40% de curación con AS/AL, con un OR de 28,5 (IC 6,011-135,121), y una $p < 0,01$.

Los resultados obtenidos difieren de los estudios revisados que indican que el ácido salicílico es más efectivo que la crioterapia, en un meta-análisis³, se concluyó que el ácido salicílico es el tratamiento más eficaz y seguro en comparación con la crioterapia y otros tratamientos tópicos. Se debe considerar que los estudios que comparaban la efectividad del AS/AL vs NL fueron de baja calidad ("La evaluación

de la calidad metodológica se basó en un juicio subjetivo de los criterios que se reconocen como discriminatorios para la calidad de los ECA: ocultamiento de la asignación, cegamiento de la evaluación del resultado y manejo de los retiros y abandonos. Los ensayos que explican claramente los métodos de ocultamiento de la asignación, el cegamiento de la evaluación del resultado y el manejo de los retiros y abandonos, con análisis del tipo intención de tratar (intention-to-treat analysis) en los casos posibles, fueron clasificados como de alta calidad.”³). Y al contrario, este estudio explica claramente los métodos de ocultamiento de la asignación, el cegamiento de la evaluación del resultado, y la intención a tratar, sin embargo la muestra fue pequeña, por lo que se lo consideraría de mediana calidad.

En un estudio ¹⁶que tenía como objetivo comparar la efectividad y costo-efectividad de la crioterapia usando NL vs la autoaplicación de ácido salicílico al 50% para el tratamiento de verrugas vulgares, en el cual participaron 240 pacientes mayores de 12 años, se llegó a la conclusión que no existen diferencias significativas en cuanto a la eficacia de ambos tratamientos, se logró una curación del 14,3%para el ácido salicílico y un 13,6%para el grupo de crioterapia.

Los resultados del presente estudio difieren de la literatura debido a que la aplicación del NL en el estudio antes mencionado¹⁶, fue de solo 10 segundos, es decir no agresiva; mientras que en el estudio actual se realizó una aplicación de 20 segundos, que de acuerdo a la bibliografía se la considera más efectiva ^{2,3,11,17,18}.

Además la aplicación de AS/AL se realizó de manera personalizada, cinco días a la semana por un total de cuatro semanas, mientras que en otros estudios se lo aplicó en un periodo de seis a doce semanas y con una concentración más alta, lo que puede

estar relacionado con el mayor porcentaje de efectividad que se reporta en otros estudios.

A diferencia de otro estudio¹⁶, donde la valoración de la curación se realizó mediante fotografías, de las cuales el 16% fueron imposibles de interpretar, lo que hace que los resultados sean menos confiables. En el presente estudio la valoración fue realizada mediante observación directa de las lesiones por parte de los investigadores.

La media de sesiones necesaria para la curación con NL en el estudio actual fue de 2,1 sesiones, mientras que en otro estudio¹⁶ se necesitó una media de 1,6 sesiones.

La media de semanas necesaria para la curación con AS/AL fue de 3,1 semanas, con lo que se obtuvo un 40% de curación, mientras que en un meta-análisis³ se reportó que con la aplicación de ácido salicílico se logró la curación de un 73% entre la 6ta a 12va semanas.

Reacciones adversas

El 100% de los pacientes tratados con NL presentaron reacciones adversas, de las cuales el dolor fue la principal, se lo valoró mediante una escala que iba de leve a severo, encontrándose que el 50% de los participantes reportó dolor moderado, lo que difiere de los resultados obtenidos en otro estudio¹⁶ que valoró el dolor mediante una escala cuantitativa que iba de 0 a 10, siendo 0=no doloroso y 10= al peor dolor; reportándose una media de dolor de 3, que equivale a dolor leve. Estas diferencias pueden estar causadas tanto por la agresividad de la aplicación como por el intervalo de tiempo más corto entre sesiones aplicadas en el presente estudio.

Otras reacciones adversas frecuentes fueron las ampollas en un 92,5%, la hipopigmentación en un 45%, la sensación de quemazón en un 30%.

Con respecto al AS/AL se evidenció que el 77,5% de pacientes presentaron reacciones adversas, siendo la más frecuente irritación de la piel en un 62,5% y sensación de quemazón en un 32,5%, datos que concuerdan con revisiones bibliográficas, donde se reporta irritación leve de la piel como reacción adversa frecuente.³

Satisfacción con el tratamiento

En el estudio realizado el 100% de individuos tratados con NL se sintieron satisfechos con los resultados vs el 42% de individuos tratados con AS/AL, el valor p fue de 0.00 lo que indica una diferencia significativa. Se encontró un solo estudio¹⁶ que valoró la satisfacción de los pacientes al final del tratamiento, que indicó que el 62% de los pacientes tratados con NL se sintieron satisfechos vs el 41% de individuos tratados con ácido salicílico.

Limitaciones del presente estudio

La principal limitación del estudio fue el tiempo de aplicación del AS/AL, ya que fue solo de 4 semanas, y en la bibliografía se reporta tasas de curación más altas cuando es aplicado por 6 a 12 semanas, y en concentraciones de hasta el 50%.

Otra de las limitaciones es que no se valoró la recurrencia de las lesiones en los pacientes curados.

Conclusiones

- El nitrógeno líquido es más efectivo que la combinación de ácido salicílico al 20% + ácido láctico al 12% para el tratamiento de verrugas vulgares en niños y adolescentes. (OR 28,5; IC 6,011-135,121; p 0,000)
- La afectación de la vida diaria que presentaron los pacientes fue leve en un 63,7%. (χ^2 0.90; p 0,63)
- La media de sesiones necesarias para lograr la curación con NL fue de 2.1 sesiones con una desviación estándar de 1.47, un mínimo de 1 y máximo de 7 sesiones, una mediana de 2.
- El número de pacientes curados para el grupo que recibió NL fue de 38 mientras que para el grupo que recibió AS/AL fue de 16 pacientes curados.
- Las principales reacciones adversas que presentaron los pacientes que recibieron NL fueron dolor (χ^2 37.90; p 0,000) y ampollas (χ^2 68.83; p 0,000), mientras que en el grupo que recibió AS/AL fueron irritación de la piel (χ^2 36.36; p 0,000) y sensación de quemazón (χ^2 0.058; p 0,809).
- En el grupo que recibió NL, el 100% se sintió satisfecho al final del tratamiento, mientras que en el grupo que recibió AS/AL el 42% se mostró satisfecho al final del tratamiento (χ^2 32,28; p 0,000).

Recomendaciones

1. Realizar charlas educativas dirigidas a los padres de niños y adolescentes que acuden a escuelas de zonas rurales, acerca de las verrugas vulgares, para que puedan reconocerlas y tratarlas adecuadamente.
2. Implementar el uso del NL para el tratamiento de verrugas vulgares en los centros de atención primaria de salud, ya que es un tratamiento efectivo y de fácil aplicación.
3. Al implementar el tratamiento con NL para verrugas vulgares se recomienda realizar una congelación agresiva (>10 seg), para así reducir el número de sesiones aplicadas y mejorar la efectividad del tratamiento.
4. Los principales efectos adversos de la aplicación de NL son la aparición de dolor y ampollas, sin embargo son fáciles de manejar y no hay necesidad de tratamiento analgésico.

ANEXOS

FORMULARIO PARA SELECCIÓN DE PACIENTES

Sexo: F M

Teléfono:

EVALUACIÓN POSTRATAMIENTO

NOMBRE:

TIPO DE TRATAMIENTO:

NITRÓGENO LÍQUIDO ()

ACIDO SALICÍLICO ()

QUE TAN DOLOROSO FUE LA APLICACIÓN DEL TRATAMIENTO?

NO DOLOROSO () LEVE () MODERADO () SEVERO ()

UTILIZÓ ALGUN TIPO DE ANALGÉSICO DESPUÉS DE LA APLICACIÓN DEL TRATAMIENTO?

SI ()

NO ()

PRESENTO ALGÚN EFECTO ADVERSO CON EL TRATAMIENTO?

SI ()

CUAL:

NO ()

Sensación de quemazón ()

Ampollas ()

Irritación de la piel ()

Hiperpigmentación ()

Cicatrices ()

Sangrado ()

Otros efectos adversos ()

DESAPARECIÓ LA VERRUGA?

SI ()

NO ()

TE SIENTES MEJOR DESPUÉS DEL TRATAMIENTO?

SI ()

NO ()

ANEXO 2. Cuestionario Post tratamiento aplicado a los niños y adolescente de las escuelas “Ricardo Rodríguez” y “Manabí” de Pifo.

Valoración para el Ácido Salicílico					
Nombre					
# de semana	Lesión	Tamaño en cm	Desapareció	Efectos Adversos	
					Ardor ()
FINAL DE LA	Lesión 1	cm	Si () No ()	Si () cuales	Irritación ()
PRIMERA	Lesión 2	cm	Si () No ()		Otros ()
SEMANA	Lesión 3	cm	Si () No ()	No ()	
# de semana	Lesión	Tamaño en cm	Desapareció	Efectos Adversos	
					Ardor
FINAL DE LA	Lesión 1	cm	Si () No ()	Si () cuales	Irritación ()
SEGUNDA	Lesión 2	cm	Si () No ()		Otros ()
SEMANA	Lesión 3	cm	Si () No ()	No ()	
# de semana	Lesión	Tamaño en cm	Desapareció	Efectos Adversos	
					Ardor ()
FINAL DE LA	Lesión 1	cm	Si () No ()	Si () cuales	Irritación ()
TERCERA	Lesión 2	cm	Si () No ()		Otros ()
SEMANA	Lesión 3	cm	Si () No ()	No ()	
# de semana	Lesión	Tamaño en cm	Desapareció	Efectos Adversos	
					Ardor ()
FINAL DE LA	Lesión 1	cm	Si () No ()	Si () cuales	Irritación ()
CUARTA	Lesión 2	cm	Si () No ()		Otros ()
SEMANA	Lesión 3	cm	Si () No ()	No ()	

ANEXO 3. Cuestionario de evolución aplicado a los niños y adolescente de las escuelas “Ricardo Rodríguez” y “Manabí” de Pifo que recibieron AS/AL.

Valoración del Tratamiento con Nitrógeno Líquido

Nombre _____

Sesión 1 Si () No ()

# de Sesión		Desaparece	Se aplica	Porque no se aplica?
DOS	Lesión 1	SI () No ()	SI () No ()	Ampolla () Cicatrización ()
	Lesión 2	SI () No ()	SI () No ()	Ampolla () Cicatrización ()
	Lesión 3	SI () No ()	SI () No ()	Ampolla () Cicatrización ()
				No acude () Se retira ()

# de Sesión		Desaparece	Se aplica	Porque no se aplica?
TRES	Lesión 1	SI () No ()	SI () No ()	Ampolla () Cicatrización ()
	Lesión 2	SI () No ()	SI () No ()	Ampolla () Cicatrización ()
	Lesión 3	SI () No ()	SI () No ()	Ampolla () Cicatrización ()
				No acude () Se retira ()

# de Sesión		Desaparece	Se aplica	Porque no se aplica?
CUATRO	Lesión 1	SI () No ()	SI () No ()	Ampolla () Cicatrización ()
	Lesión 2	SI () No ()	SI () No ()	Ampolla () Cicatrización ()
	Lesión 3	SI () No ()	SI () No ()	Ampolla () Cicatrización ()
				No acude () Se retira ()

# de Sesión		Desaparece	Se aplica	Porque no se aplica?
CINCO	Lesión 1	SI () No ()	SI () No ()	Ampolla () Cicatrización ()
	Lesión 2	SI () No ()	SI () No ()	Ampolla () Cicatrización ()
	Lesión 3	SI () No ()	SI () No ()	Ampolla () Cicatrización ()
				No acude () Se retira ()

# de Sesión		Desaparece	Se aplica	Porque no se aplica?
	Lesión 1	SI () No ()	SI () No ()	Ampolla () Cicatrización ()
	Lesión 2	SI () No ()	SI () No ()	Ampolla () Cicatrización ()

SEIS	Lesión 3	SI () No ()	SI () No ()	Ampolla () Cicatrización ()
				No acude () Se retira ()

# de Sesión		Desaparece	Se aplica	Porque no se aplica?
SIETE	Lesión 1	SI () No ()	SI () No ()	Ampolla () Cicatrización ()
	Lesión 2	SI () No ()	SI () No ()	Ampolla () Cicatrización ()
	Lesión 3	SI () No ()	SI () No ()	Ampolla () Cicatrización ()
				No acude () Se retira ()

Con cuantas sesiones desaparecieron las lesiones

Lesión	# de sesiones
Uno	
Dos	
Tres	

ANEXO 4. Cuestionario de evolución aplicado a los niños y adolescente de las escuelas “Ricardo Rodríguez” y “Manabí” de Pifo que recibieron NL.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

YO,..... CON CEDULA DE
IDENTIDAD REPRESENTANTE DE LA
NIÑA/O AUTORIZO SU
PARTICIPACIÓN EN EL ESTUDIO “COMPARACIÓN ENTRE LA
APLICACIÓN DE NITRÓGENO LÍQUIDO Y ACIDO SALICÍLICO AL 10%
PARA EL TRATAMIENTO DE VERRUGAS VULGARES EN NIÑOS Y
ADOLESCENTES.”

HE LEIDO LA HOJA INFORMATIVA QUE ME HA SIDO ENTREGADA Y
ENTIENDO QUE LA PARTICIPACIÓN ES VOLUNTARIA Y PUEDO RETIRAR
A MI REPRESENTADO CUANDO LO DESEE.

FIRMA DEL REPRESENTANTE

ANEXO 5. Consentimiento informado que se entregó a los representantes de los niños y
adolescente de las escuelas “Ricardo Rodríguez” y “Manabí” de Pifo.



Qué son?Cuál es el tratamiento? Quién lo va a realizar? Cómo lo van a realizar?

Las verrugas son lesiones de la piel causadas por un virus, llamado papiloma virus humano. Estas lesiones pueden aparecer a cualquier edad, pero son más habituales en niños y jóvenes.

Se las evidencia como pequeñas lesiones rugosas, por lo general no duelen, van aumentando lentamente de tamaño y pueden convertirse en un problema estético.

Pueden localizarse en cualquier parte del cuerpo



humano, pero son mucho más habituales en zonas expuestas, como por ejemplo:

cara, manos y planta de los pies.

Todas las verrugas se pueden diseminar de una parte del cuerpo a otra, también se pueden propagar de una persona a otra, pero esto es infrecuente.

Actualmente no existe un tratamiento que elimine el virus que las causa, pero hay varios tratamientos que se usan para eliminarlas entre ellas la aplicación de nitrógeno líquido y ácido salicílico.

El trabajo será llevado a cabo por la Srta. Carla Ordóñez y el Sr. Edison Silva, egresados de la facultad de Medicina de la Pontificia Universidad Católica Del Ecuador, junto con la colaboración y asesoramiento del Centro De La Piel “CEPI”. .

El tratamiento se lo aplicara durante un mes.

Debemos conocer que mediante los tratamientos propuestos se podrían presentar una serie de efectos adversos, entre los cuales tenemos: Leve dolor, sensación de quemazón, ampollas, efectos que serán valorados y vigilados diariamente por las personas que realizarán el trabajo.

TANTO EL ÁCIDO SALICÍLICO COMO LA CRIOTERAPIA SON TRATAMIENTOS DE PRIMERA LÍNEA PARA LAS VERRUGAS VULGARES, EL TRATAMIENTO ES TOTALMENTE GRATUITO

CÓMO SE APLICA EL NITROGENO	COMO SE APLICA EL AC. SALICÍLICO
Se aplica en forma de spray a una distancia de 1 cm de la lesión por 20 segundos. Se lo realiza dos veces por semana.	Previo aseo de las manos con agua y jabón se coloca dos gotas en la lesión y se cubre con un curita. Se lo realiza 5 veces por semana.

Anexo 6. Hoja informativa entregada a los representantes de los niños y adolescentes que participaron en el presente estudio.



CRIOTERAPIA

A través de un cono de otoscopio previamente adaptado al tamaño de la lesión y a 1 cm de distancia se aplicará el nitrógeno líquido durante 20 a 30 segundos hasta que se forme un halo blanquecino de 2 mm alrededor de la lesión.



En ocasiones puede causar efectos adversos como:

Ampollas
Sensación de quemazón
Hinchazón
Enrojecimiento de la zona lesionada

- Tratamiento de primera línea para verrugas vulgares.
- Se la realiza con aplicación de nitrógeno líquido sobre la lesión

ÁCIDO SALICÍLICO

- Tratamiento de primera línea para las verrugas vulgares

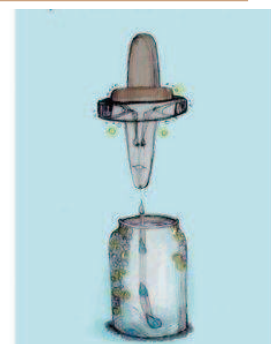


* Su aplicación puede presentar efectos adversos como:

- hiperpigmentación
- sensación de quemazón
- Hipopigmentación.

Anexo 7. Plotter utilizado para la charla informativa

- * Lavar con agua la zona de la lesión durante cinco minutos.
- * Aplicar la solución en la lesión y dejar secar hasta que se forme una capa blanquecina.
- * Cubrir con un apósito adhesivo



Anexo 8. Tabla de comparación de proporciones de columnas de las características demográficas de ambos grupos de estudio, que indica que no existen diferencias significativas.

Comparaciones de proporciones de columnas^a

		TRATAMIENTO A RECIBIR	
		NL	AS/AL
		(A)	(B)
GENERO DEL PACIENTE	FEMENINO		
	MASCULINO		
GRUPOS DE EDAD	DE 5 A 8 AÑOS		
	DE 9 A 12 AÑOS		
	DE 13 A 16 AÑOS		
	1		
NUMERO DE VERRUGAS	2		
	3		
	LEVE		
AFECCIÓN DE LA VIDA	MODERADO		
DIARIA POR LA VERRUGA	SEVERO		

Los resultados se basan en pruebas bilaterales con un nivel de significación ,05. Para cada par significativo, la clave de la categoría con la proporción de columna menor aparece debajo de la categoría con mayor proporción de columna.

a. Utilizando la corrección de Bonferroni, se han ajustado las pruebas para todas las comparaciones por pares dentro de una fila para cada subtabla situada más al interior.



a)



b)



c)

Anexo 9. Evolución clínica de un paciente tratado con AS/AL. A) verruga al inicio del tratamiento. B) disminución de tamaño de la lesión a las 2 semanas de tratamiento. C) desaparición de la verruga después de 4 semanas de tratamiento. Fuente: Ordóñez-Silva

a)



b)



Anexo 10. Evolución clínica de un paciente tratado con AS/AL. A) verrugas después de dos semanas de tratamiento B) desaparición de la verruga después de 4 semanas de tratamiento.
Fuente: Ordóñez-Silva

a)

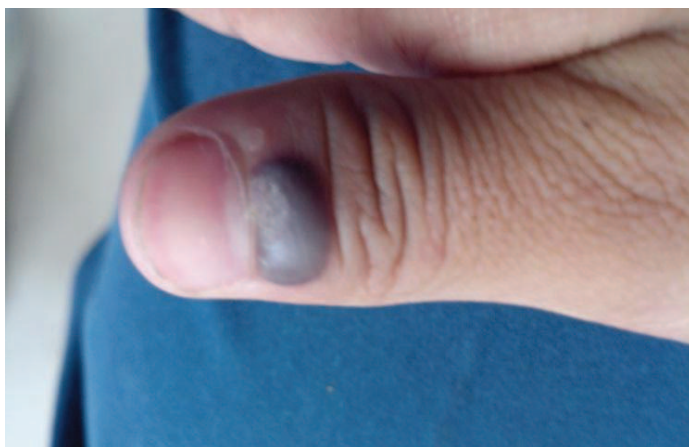


b)



Anexo 11 . Evolución clínica de un paciente tratado con AS/AL. A) verruga periungueal antes del tratamiento B) verruga después de 4 semanas de tratamiento, se puede observar las disminución de tamaño. Fuente: Ordóñez-Silva

a)



b)



c)



Anexo 12. Evolución clínica de un paciente tratado con NL. A) Ampolla hemorrágica después de la aplicación de NL B) lesión en proceso de curación C) desaparición de la verruga. Fuente: Ordóñez-Silva

a)



b)



Anexo 13. Evolución clínica de un paciente tratado con NL. A) Ampolla después de la aplicación de NL B) desaparición de la verruga. Fuente: Ordóñez-Silva

a)



b)



Anexo 14. Evolución clínica de un paciente tratado con NL. A) Lesión antes del tratamiento B) desaparición de la verruga, lesión en proceso de cicatrización. Fuente: Ordóñez-Silva

a)



b)



Anexo 15. Evolución clínica de un paciente tratado con NL. A) Lesión antes del tratamiento B) desaparición de la verruga, lesión en proceso de cicatrización. Fuente: Ordóñez-Silva



Anexo 16. Verrugas palmares. Fuente: Ordóñez-Silva



Anexo 17. Verruga periungüal. Fuente: Ordóñez-Silva



Anexo 18. Verruga periungüeal. Fuente: Ordóñez-Silva



Anexo 19. Lesión en proceso de cicatrización después de la aplicación de NL. Fuente: Ordóñez-Silva



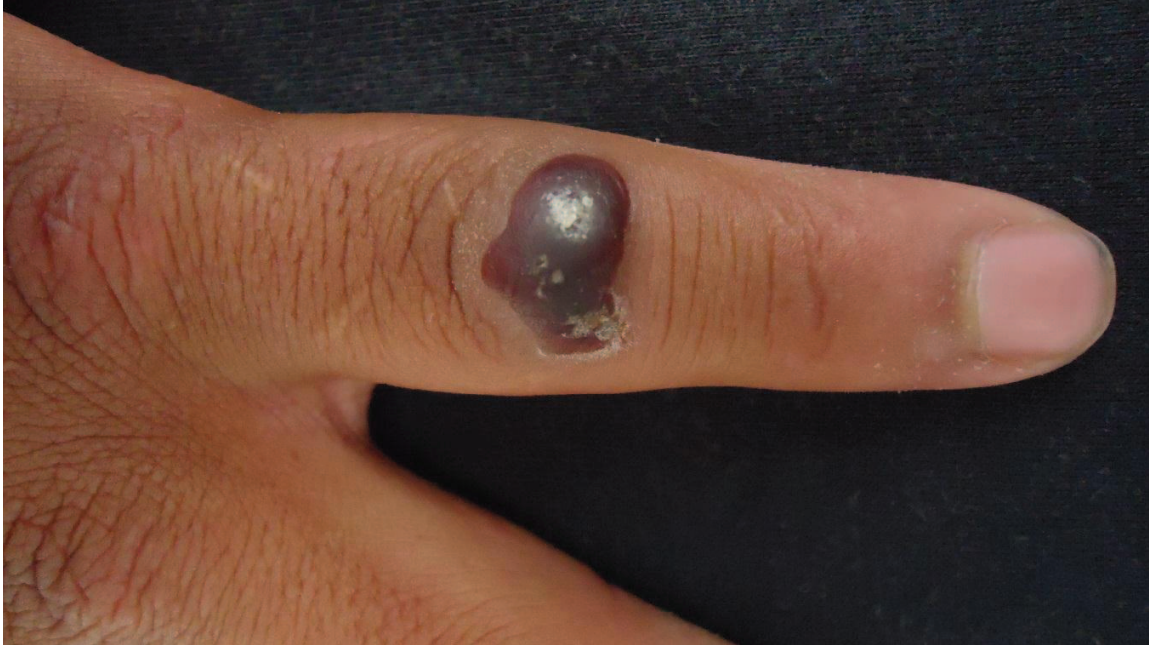
Anexo 20. Lesión en proceso de cicatrización después de la aplicación de NL.Fuente: Ordóñez-Silva



Anexo 21. Hiperpigmentación después de la aplicación de NL.Fuente: Ordóñez-Silva



Anexo 22. Irritación de la piel producida por la aplicación de AS/AL.Fuente: Ordóñez-Silva



Anexo 23. Ampolla hemorrágica producida por la aplicación de NL.Fuente: Ordóñez-Silva



Anexo 24. Ampolla producida por la aplicación de NL. Fuente: Ordóñez-Silva

Referencias:

1. Gage, A. (1998). History of cryosurgery. *seminars in surgical oncology*.
2. Kwok, C. Holland, R. Gibbs, S. (2011). Efficacy of topical treatments for cutaneous warts: A metaanalysis and pooled analysis of randomized controlled trials. *British journal of dermatology*, 233-246.
3. Gibbs, S. Harvey, I. (2008). Tratamientos tópicos para las verrugas cutáneas. *Cochrane*.
4. Patrick, M. (2006). *Microbiología Médica*. Madrid: Elsevier.
5. Lowy, D. Androphy, E. (1999). Verrugas. En T. Fitzpatrick, *Dermatología en Medicina General* (págs. 2631-2646). Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana.
6. James, B. Berger, W. Elston, D. (2006). *Andrew's diseases of the skin clinical dermatology* (10ma edición ed.). Toronto: Elsevier.
7. Kirnbauer, R. Petrs, L. (2004). Virus del Papiloma Humano. En B. J., J. J., & R. R., *Dermatología* (págs. 1217-1231). Madrid: Elsevier.
8. Arenas, R. (2009). *Dermatología, Diagnóstico y tratamiento* (4ta edición ed.). Mexico: McGRAW-HYLL INTERAMERICANA EDITORES S.A.

9. Wolff, C. Johnson, C. (2009). *Fitzpatrick Atlas en color y sinopsis de dermatología clínica* (6ta edición ed.). Buenos Aires: Editorial médica panamericana.
10. Cuellar, L. Donati, L. (2008). Ácido salicílico. *Acta terapéutica dermatológica*, 108-112.
11. Dall'Oglio. F. D'Amico, V. (2012). Treatment of cutaneous warts and evidence-based review. *Amjclin dermatology*, 73-92.
12. Lizarraga, C. Rodriguez, M. (2009). Impacto de la adherencia en la efectividad de candidina intralesional vs ácido salicílico tópico al 20% en el tratamiento de las verrugas vulgares. *Centro dermatológico Pascua*, 5-18.
13. Gage, A. Baust, J.M. Baust, J.G. (2009). Experimental cryosurgery investigations in vivo. *Cryobiology* , 2-3.
14. Baust, J. Gage, A. (2005). The molecural basis of cryosurgery. *Bju International*, 1187-1190.
15. Laborales, S. (2010). Recomendaciones para el manejo del nitrógeno líquido. *Gerencia de atención primaria talabera de la reina*, 1-5.
16. Cockayne, S. Curran, M. Denby, G. (2011). Evert: Cryotherapy versus Salicilic Acid for the treatment of verrucae-a randomiced controlled trial. *Health TECHNOLOGY ASSESSMENT*, 15.

17. Boull, C. Groth, D. (2011). Update: Treatment of cutaneous viral warts in children. *Pediatric dermatology*, 216-218.
18. Mulhem, E. Pinelis, S. (2011). Treatment of nongenital cutaneous warts. *American Family Physician*, 288-290.

Bibliografia:

- Bruggink, S. Gussekloo, J. Berger, M. (2010). *Cryotherapy with liquid nitrogen versus topical salicylic acid application for cutaneous warts in primary care: randomized controlled trial. Canadian Medical Association or its licensors*, 182(15), 1624-1630.
- Bruggink, S. Waagmeester, S. Gussekloo, J. (2010). *Current choices in the treatment of cutaneous warts: a survey among Dutch GP. Family practice*, 27, 549-553.
- Chen, Z. Zheng, Z. Huang, J. (2009). *Biosynthesis of salicylic acid in plants. Plant Signaling & Behavior*, 4(6), 493-496.
- Concha, M. (2007). *Diagnóstico y terapia del virus papiloma humano. Revista chilena de infectología*, 24(3), 209-214.
- Costa, R. Carvalho, F. Alves, J. (2012). *Synthesis, acute toxicity and anti-inflammatory effect of bornyl salicylate, a salicylic acid derivative. Immunopharmacology and Immunotoxicology*, 34(6), 1028–1038.

- Dhar, S. Kumar, B. Kaur, I. (1994). *Treatment of warts with salicylic acid and lactic acid in flexible collodion wart paint. Indian J Dermatol Venereol Leprol*, 60(5), 286-289.
- Dhar, SB. Rashid, MM. Islam, A. (2009). *Intralesional bleomycin in the treatment of cutaneous warts: A randomized clinical trial comparing it with cryotherapy. Indian J Dermatol Venereol Leprol*, 75(3), 262-267.
- Donaldson, M. Stetson, C. (2010). *Hypertrophic Scarring After Treatment With Fluorouracil, 2%, in Pyruvic Acid, 98%, for Verruca Vulgaris. Arch Dermatol*, 146 (2), 213-214.
- Gaston, A. Garry, R. (2012). *Topical vitamin A treatment of recalcitrant common warts. Virology Journal*, 9,21-26.
- Gladsjo, J. Alió, A. Bergman, J. (2009). *5% 5-Fluorouracil Cream for Treatment of Verruca Vulgaris in Children. Pediatric Dermatology*, 26(3), 279-285.
- Guimarães, B. Shigueru, M. Cavalin, L. (2008). *Dermatologia comparativa: verrugas virais. Anais Brasileiros de Dermatologia*, 83(1),93-94.
- Hatem, Z. Eman, H. Sahar, I. (2009). *Propolis as an alternative treatment for cutaneous warts. The International Society of Dermatology*, 48, 1246-1249.
- Hayat, S. Irfan, M. Wani A. (2012). *Salicylic acids: Local, systemic or inter-systemic regulators?. Plant Signaling & Behavior*, 7(1), 1–10.
- Keogh-Brown, M. Fordham, R. Thomas, K. (2007). *To freeze or no to freeze: a cost-effectiveness analysis of wart treatment. British Journal of Dermatology*, 156, 687-692.

- Khattar, J. Musharrafich, U. Tamin, H. (2007). *Topical zinc oxide vs. Salicylic acid-lactic acid combination in the treatment of warts. International Journal of Dermatology*, 46, 427-430.
- Kim, K. Horn, T. Pharis, JPhase 1 Clinical Trial of Intralesional Injection of *Candida Antigen for the Treatment of Warts. Arch Dermatol.* (2010)., 146(12), 1431-1433.
- Ko, J. Bigby, M. (2012). *Randomized Controlled Trial of Cryotherapy With Liquid Nitrogen vs Topical Salicylic Acid vs Wait-and-See for Cutaneous Warts. Arch Dermatol*, 148 (7), 840-842.
- Kreuter, A. Waterboer, T. Wieland, U. (2010). *Regression of Cutaneous Warts in a Patient With WILD Syndrome Following Recombinant Quadrivalent Human Papillomavirus Vaccination. Arch Dermatol*, 146(10), 1196-1197.
- Kumar, D. Klessig, D. (2008). *The search for the salicylic acid receptor led to discovery of the SAR signal receptor. Plant Signaling & Behavior*, 3(9), 691-692.
- Leman, J. Benton, C. (2000). *Verrucas: Guidelines for management. Am J Clinic Dermatology*, 1(3), 143-149.
- Li, X. Zhang, C. Hong, Y. (2012). *Local hyperthermia treatment of extensive viral warts in Darier disease: A case report and literature review. Int. J. Hyperthermia*, 28(5), 451–455.
- Lipke, M. (2006). *An Armamentarium of Wart Treatments. Clinical Medicine & Research*, 4(4), 273-293.

- López, D. Gómez, M. Arce, A. (2009). *Oral zinc sulfate for unresponsive cutaneous viral warts: too good to be true? A double-blind, randomized, placebo-controlled trial. British Association of Dermatologists*, 34, e984-e985.
- Luk, N. Tang, W. Tang, N. (2006). *Topical 5-fluorouracil has no additional benefit in treating common warts with cryotherapy: a single-centre, double-blind, randomized, placebo-controlled trial. Clinical and Experimental Dermatology*, 31, 394-397.
- Maccini, M. Sehart, D. Pompeo, A. (2011). *Biophysiologic Considerations in Cryoablation: A practical Mechanistic Molecular Review. International Braz J Urol*, 37 (6), 693-696.
- Micali, G. Dall'Oglio, F. Nasca, M. (2004). *Management of Cutaneous Warts: An Evidence-Based Approach. Am J Clinic Dermatology*, 5(5), 311-317.
- Micali, G. Nasca, R. Tedeschi, A. (2000). *Use of Squaric Acid Dibutylester (SADBE) for Cutaneous Warts in Children. Pediatric Dermatology*, 17(4), 315-318.
- Na, C. Park, H. Song, I. (2012). *A Comparison of Therapeutic Efficacy of a Melamine Foam Sponge and Conventional Cotton Wool Bud in the Cryotherapy of viral Warts: A Paired Comparison Study. Pediatric Dermatology*, 29(5), 555-559.
- Nasser, N. (2012). *Treatment of common warts with the immune stimulant Propionium bacterium parvum. Anais Brasileiros de Dermatologia*, 87(4), 585-589.

- Park, H. Kim, J. Jang, S. (2007). *Pulsed Dye Laser Therapy for Pediatric Warts. Pediatric Dermatology*, 24(2), 177-181.
- Reuter, J. Merfort, I. Schempp, C. (2011). *Botanicals in Dermatology: An Evidence-Based Review*.
- Salem, A. Nofal, A. Hosny, D. (2012). *Treatment of Common and Plane Warts in Children with Topical Viable Bacillus Calmette-Guerin. Pediatric Dermatology*, 1-4.
- Simonart, T. De Maertelaer, V. (2012). *Systematic treatments for cutaneous warts: A systematic review. Journal of dermatological treatment*, 23, 72-77.
- Stamulli, E. Cockayne, S. Hewitt, C. (2012). *Cost-effectiveness of cryotherapy versus salicylic acid for the treatment of plantar warts: economic evaluation alongside a randomized controlled trial (EVerT trial). Journal of Foot and Ankle Research*, 5, 1-4.
- Tey, H. Ting, E. Ching, F. (2012). *Reducing Anxiety Levels in Preschool Children Undergoing Cryotherapy for Cutaneous Viral Warts. Arch Dermatol*, 148(9), 1001-1004.
- Torrelo, A. (2002). *What's New on the Treatment of Viral Warts in Children. Pediatric Dermatology*, 17(3), 191-199.
- Trujillo, I. Castillo, A. Rodriguez, M. (2007). *Criocirugía en dermatología. Experiencia en el Hospital Clinico Quirúrgico Universitario "Hermanos Ameijeiras". Dermatología peruana*, 17(3), 161-169.

- Vu, J. Wallace, G. Singh, R. (2007). *Common Variable Immunodeficiency Syndrome Associated with Epidermodysplasia Verruciformis*. *Am J Clinic Dermatology*, 8 (5), 307-310.